Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

Nummer 18 | **München, den 30. April 1954** | **96. Jahrgang**

Originalaufsätze und Vorträge

Forschung und Klinik

Die Hirndurchblutung bei inneren Krankheiten*)

von Prof. Dr. med G. Bodechtel, München

Unter den Affektionen des Gehirns stehen der Häufigkeit nach die Zirkulationsstörungen an erster Stelle. Von jeher hat man ihnen größtes Interesse entgegengebracht. So fußt der Ausbau der Hirnlokalisation zum großen Teil auf dem Studium solcher Blutumlaufstörungen. Die Psychiater, Neurologen und Internisten der ganzen Welt haben hier zusammengewirkt, und mancher Forscher ist mit seinem Namen in einem besonderen Herdsymptom verewigt. Von dieser Seite der Hirnzirkulation will ich heute nicht sprechen. Vielmehr habe ich mir vorgenommen, Ihnen das Zentralorgan als bloße Kreislaufprovinz zu beleuchten.

Seit langem bemüht man sich, die quantitativen Verhältnisse der **Hirndurchblutung** exakt festzustellen! So versuchten die einen, durch die Analyse der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz dieses Ziel zu erreichen, die anderen glaubten durch Beobachtung der Netzhautgefäße entsprechende Rückschlüsse auf das Maß der zerebralen Durchblutung ziehen zu können, während wieder andere nach Drosselung der Jugularvenen mittels der Registrierung des Liquordruckes weiterzukommen trachteten. Aber alle so gewonnenen Resultate waren nicht exakt genug, sie reichten nicht aus zur Beantwortung der Frage: Wieviel Blut passiert in der Zeiteinheit das Gehirn?

Zwei Amerikanern, Kety und Schmidt, war es vorbehalten, erstmals die Strömungsverhältnisse genau zu analysieren. Ihrer Methode liegt das Fick sche Prinzip zugrunde, das besagt, „daß die Menge des Blutes, das in der Zeiteinheit durch ein Organ fließt, sich aus der Menge eines von diesem Organ aufgenommenen Gases und der arteriovenösen Differenz der vom Blut geförderten Gasmenge ergibt".

Man geht so vor, daß man an der Schädelbasis den Bulbus der Vena jugularis punktiert, in dem sich das venöse Mischblut aus beiden Hemisphären sammelt. Das arterielle Blut gewinnt man durch Punktion einer x-beliebigen Arterie, am praktischsten der Femoralis. Die Versuchsperson läßt man unter Liegenlassen der Punktionskanülen 10 Minuten lang durch eine Maske atmen, welche ein Luftgemisch durchströmt, in welchem 15% des Luftstickstoffes durch Stickoxydul ersetzt sind. Entsprechend seiner Löslichkeit geht dieses Gas ins Blut und ins Gewebe über. Zunächst zeigt sich hinsichtlich der Konzentration des Gases im arteriellen und venösen Blut ein signifikanter Unterschied, der dadurch zustande kommt, daß vom Hirngewebe eine gewisse Menge des Gases aufgenommen wird. Nach und nach stellt sich aber ein Gleichgewicht zwischen arterieller und zerebraler Gasspannung her, und zwar um so rascher, je mehr stickoxydulhaltiges Blut durch das Gewebe strömt. Je rascher die arteriovenöse Differenz sich ausgleicht, um so größer ist das Stromvolumen und umgekehrt!

Von meinem Mitarbeiter Bernsmeier wurde diese von Kety und Schmidt angegebene Methode wesentlich verbessert durch Einführung einer maschinellen Blutentnahme mittels besonders konstruierter, durch Motorkraft betriebener Spritzen. Heute kann man diese völlig ungefährliche Methode routinemäßig anwenden.

Insgesamt haben bisher meine Mitarbeiter etwa 700 Durchblutungsanalysen bei Gesunden und Kranken durchgeführt. Folgende Werte haben sich dabei ergeben: beim Gesunden werden 100 g Hirngewebe in der Minute von etwa 58 ccm Blut durchströmt. Das Gehirn erhält somit bei einem Gesamtgewicht von etwa 1400 g 800 ccm Blut pro Minute, das sind etwa 15—20% des Herzminutenvolumens in Ruhe für ein Organ, das nur 2% des Körpergewichtes beträgt. Durch das Gehirn strömen also rund 1100 Liter Blut in 24 Stunden. Beim Vergleich mit anderen Organen ergibt sich, daß die Nieren durchschnittlich von 1400 Liter, die Leber von rund 2000 Liter, der Herzmuskel von durchschnittlich 300 Liter in 24 Stunden durchflutet werden.

Hirnkreislauf: Normalwerte und Streuung

	Nach Kety und Schmidt	σ	Nach Scheinberg und Stead	σ	Nach Bernsmeier und Siemons	σ
Hirndurchblutung cm^3/100 g/min.	54	12	64,7	12,1	58	6,6
(A-V) O_2 Vol. %	6,3	1,2	6,0	0,8	6,4	0,75
O_2-Verbrauch cm^3 O_2/100g/min	3,3	0,4	3,79	0,55	3,7	0,41
Strömungswiderst. mm Hg/cm^3/100 g/min	1,6	0,4	1,31	0,24	1,5	0,28
Mitteldruck (art.) mm Hg	86	7,0	83	8 32	95	11,6

Abb. 1: Mittelwerte und Streuung von Hirndurchblutung, arteriovenöser Sauerstoffdifferenz, Sauerstoffverbrauch, Strömungswiderstand und arteriellem Mitteldruck bei gesunden Vpn. nach verschiedenen Autoren (Bernsmeier, A.: Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch. [1953], S. 88).

In der Abb. 1 habe ich Ihnen die von Kety und Schmidt, von Scheinberg und Mitarbeitern und die von Bernsmeier und Siemons an meiner Klinik errechneten Mittelwerte und die jeweilige Streuung zusammengestellt. Die Werte von Scheinberg liegen etwas höher, weil er durchschnittlich bei jugendlicheren Individuen gemessen hat, bei denen die Hirndurchblutung etwas höher liegt als im mittleren und höheren Alter. In der zweiten Reihe sind die Werte über die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz in Volumenprozent angegeben. Aus dem Produkt der Hirndurchblutung und der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz errechnet sich der Sauerstoffverbrauch (3. Reihe), der für 100 g Hirngewebe pro Minute zwischen 3,3 und 3,7 liegt. Der Strömungswiderstand (4. Reihe), der sich aus dem Quotienten von arteriovenöser Druckdifferenz und dem Durchströmungsvolumen ergibt, liegt zwischen 1,3 und 1,6 Einheiten. Der arterielle Mitteldruck wurde jeweils bestimmt mit Hilfe eines Kondensatormanometers.

Der Kreislauf ist darauf eingestellt, die Durchblutungsgröße des Gehirns unter allen Umständen konstant zu halten. Das geschieht zum Teil über reflektorische Mechanismen, ich nenne nur die Blutdruckzügler bzw. die Rezeptoren am Karotissinus und am Aortenbogen. Über diesen reflektorischen Mechanismen steht als wichtigster Regulator die **Kohlensäure**, von der Miescher schrieb, „daß auf ihren Fittichen die Durchblutung der Organe aufrecht-

*) Vortrag, gehalten am 18. 2. 54 vor dem Ärztlichen Verein München.

erhalten wird". Daß die CO_2-Atmung in der Tat eine erhebliche Zunahme der Hirndurchblutung nach sich zieht, zeigt Ihnen die Abb. 2; die Durchblutung nimmt fast um das Doppelte zu, wenn der Einatmungsluft 5% Kohlensäure zugesetzt werden. Reine Sauerstoffatmung senkt dagegen die Hirndurchblutung, aber in weitaus geringerem Maße, als sie gesteigert wird durch die Kohlensäure. Sauerstoffmangelatmung dagegen führt ebenfalls zu einer Durchblutungssteigerung, die aber nicht das Ausmaß erreicht wie nach der Kohlensäure. (Abb. 3.)

Bemerkenswert verlaufen die Analysen nach der **Hyperventilation,** bei welcher ja bekanntlich die arterielle Kohlensäure entsprechend abgeraucht wird (Abb. 4). Dabei geht die Hirndurchblutung um etwa 40% zurück, sie wird aber durch erhöhte Ausschöpfung des Sauerstoffes, kenntlich an der erheblichen Steigerung der AV-Differenz, wieder wettgemacht, so daß genügend O_2 für das Gewebe zur Verfügung steht. Bekanntlich verwendet man die Hyperventilation zur Provokation zerebraler Anfälle. Die Herabsetzung der Hirndurchblutung bei gleichzeitig erhöhter Sauerstoffausschöpfung gestattet den Schluß, daß lediglich die Durchblutungsverminderung als anfallsauslösender Faktor gelten kann; eine Änderung des inneren Sauerstoffmilieus kommt dabei nicht zustande.

Es sei gleich ein Gesichtspunkt herausgegriffen, der dank der neuen Analysen ältere Anschauungen überraschend bestätigt und einen alten Streit ein für allemal entschieden hat! Ich meine die Streitfrage um die Rolle nervöser Einflüsse auf das zerebrale Vasomotorium! Immer wieder wurde diskutiert, inwieweit die Hirngefäße auf nervöse Reize ansprechen! Der anatomische Nachweis nervöser Elemente in ihrer Adventitia schien dies nahezulegen; bekanntlich stammen die sympathischen bzw. vasokonstriktorischen Elemente aus dem Halssympathikus, während die parasympathischen Vasodilatatoren über ein Faserbündel via Facialis und Gangl. Geniculi und Nerv. petros. sup. major zum Karotisgeflecht ziehen. Es fehlte aber nicht an gegenteiligen Anschauungen! Neben Keller haben die Physiologen Opitz und Schneider auch im Tierexperiment den Beweis erbracht, daß nervale Einflüsse am zerebralen Vasomotorium sich nur sehr gering auswirken und weder auf gefäßverengende noch gefäßerweiternde Mittel signifikant ansprechen. Die Frage wurde lebhaft diskutiert, als von den Pharmakologen wirksame Pharmaka herausgebracht wurden. Ich erinnere an die verschiedenen Sympathikolytika, an die Ganglienblocker bzw. an die Novokainblockade des Ganglion stellatum. Mittels der Stickoxydulmethode konnte nun nachgewiesen werden, daß die Hirngefäße weitgehend unabhängig sind von nerval-vasomotorischen Einflüssen. Man hat festgestellt, daß weder die Sympathikolytika noch die Ganglienblocker, noch die Novokainblockade die Hirndurchblutung wesentlich beeinflussen (Abb. 5). Allerdings ändert sich ihre Ansprechbarkeit, sobald wir es mit einem Gehirn zu tun haben, dessen Vasomotorium, z. B. durch ein Trauma, förmlich sensibilisiert ist. Dann reagiert dessen Vasomotorium nämlich ebenso wie die Gefäße der übrigen Körperperipherie (Abb. 6).

Auch bei **organischen Gefäßveränderungen** (Abb. 7) (z. B. bei der Arteriosklerose oder der zerebralen Endangiitis), bei denen man ja schon immer mit Recht angenommen hatte, daß die Hirndurchblutung herabgesetzt sei, ist im akuten Versuch mit der Ganglienblockade kein durchschlagender Erfolg zu erzielen. Dagegen läßt sich zeigen, daß solche Gefäßkrankheiten nach entsprechend langer Behandlung, eine signifikante Besserung der Durchblutung aufweisen. In der Abb. 8, die die Mittelwerte von drei Patienten mit einem zerebralen Bürger demonstriert, wurde nach einer Dauerbehandlung durch Dauertropfinfusionen mit Priscol, die sich über drei Wochen hin erstreckten und bei der jeden 2. Tag eine Infusion mit 300 bis 500 mg Pendiomid durchgeführt wurde, die Hirndurchblutung wesentlich gebessert.

Wie verhält sich nun die **Hirndurchblutung bei Senkung des Blutdrucks?** Eine aktuelle Frage, weil wir bei chirurgischen Eingriffen den Blutdruck künstlich senken, indem wir experimentell eine Hypotonie setzen. In dem Ganglienblocker Pendiomid haben wir solch ein Mittel in der Hand, das uns gestattet, den Blutdruck dosiert zu senken. Bei einer Dosis von 30 mg Pendiomid mit einer Senkung des Blutdruckes von 10—20%, findet sich keine Änderung der Durchblutung. Bei der experimentellen Hypotension (Abb. 9) dagegen, wo wir 100—200 mg Pendiomid injizieren, geht die Durchblutung deutlich herunter. Gefährlich wird eine solche Hypotension aber erst dann, wenn von vornherein eine Mangeldurchblutung vorherrscht. Haben wir, wie in dem folgenden Fall (Abb. 10), einen verminderten Ausgangswert mit einer Durchblutungsgröße von 38,2, also eine Verminderung von über 30%, dann wird bei der Hypotension die Sauerstoffversorgung gefährdet, weil trotz erhöhter Ausschöpfung nicht mehr genügend Sauerstoff zur Verfügung steht.

Gerade diese experimentelle Erfahrung bestätigt die schon seit langem von den Hirnchirurgen vertretene Auffassung, daß man bei Hirntumoroperationen den Blutverlust möglichst vermeiden soll, um den Blutdruck nicht stärker zu senken. Durchblutungsanalysen bei Hirntumoren mit gleichzeitiger Hirnschwellung zeigen nämlich, daß beim Hirndruck die Hirndurchblutung erheblich vermindert wird. Wird durch eine Senkung des Blutdrucks die Durchblutung stärker vermindert, dann besteht eine absolute Gefahr für das Leben!

Wenden wir uns jetzt den Herzkrankheiten zu, die uns im Rahmen der Hirndurchblutung interessieren müssen; denn streikt der Motor, dann muß sich das auch in der Kreislaufprovinz „Hirn" auswirken. Das markanteste Beispiel bietet der Herzstillstand intra operationem, von welchem seit langem bekannt ist, daß die kritische Vierminutengrenze nicht überdauert werden darf, soll es nicht zu irreparablen Schäden kommen. Aus der Klinik der Herzkrankheiten ist uns ein Zustand bekannt, bei welchem in der Zeiteinheit zu wenig Blut vom Herzen ausgeworfen wird. Das ist erstens der Fall beim sogenannten totalen Herzblock, bei dem zu wenig nach oben gefördert wird, oder zweitens beim vorübergehenden Kammerflimmern, bei welchem praktisch überhaupt nichts befördert wird.

In der Abb. 11 demonstriere ich Ihnen die Meßanalysen bei einem Fall von **totalem Herzblock, mit den typischen Adams-Stokes-Anfällen.** Die Messung wurde unmittelbar im Anschluß an einen derartigen Anfall durchgeführt. Die Kammerfrequenz betrug zwischen 24 und 28 Schlägen und der Patient krampfte alle 8—10 Minuten 1—2 Minuten lang. Die Bestimmung der Hirndurchblutung ergab eine Herabsetzung des Stromvolumens auf weniger als die Hälfte der Norm! Durch die vermehrte Sauerstoffausschöpfung des arteriellen Blutes — beachten Sie die stark erhöhte AV-Differenz — wurde die Sauerstoffversorgung mit 3.0 statt 3,7 pro 100 g Gewebe noch weitgehend garantiert. Zum Vergleich bringen wir im unteren Teil der Abb. die Werte vom gleichen Patienten zwei Tage nach der Anfallsserie. Hier war die Durchblutung wieder völlig normal!

Dieses Beispiel einer akuten zerebralen Durchblutungsstörung infolge einer schweren Rhythmusstörung läßt die Frage auftauchen, ob nicht auch bei anderen kardialen Affektionen die Hirndurchblutung sich ändert, weil entweder das Schlagvolumen kleiner wird, z. B. beim Nachlassen der Förderkraft des Herzens, oder weil andere Faktoren, wie die geringe Sauerstoffsättigung z. B. bei einer gleichzeitigen pulmonalen Insuffizienz, sich ungünstig auswirken. Wir haben eine Reihe von kompensierten erworbenen Vitien daraufhin analysiert! Ich bringe Ihnen in der folgenden Abb. 12 die Mittelwerte. Lediglich bei der **Aortenstenose** fand sich eine signifikante Herab-

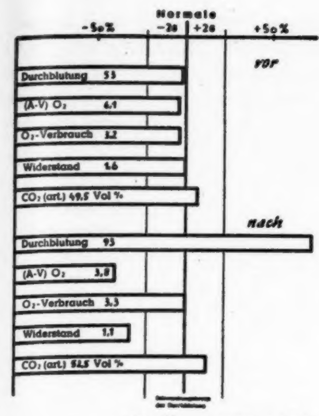


Abb. 2: Werte der Hirndurchblutung vor und nach Zusatz von 5% CO_2 zur Atemluft (Mittelwerte nach Kety). Zeichenerklärung: Darstellung der Abweichungen vom normalen Mittelwert in Prozenten. Die Schwankungsbreite ($\pm \sigma$) der Durchblutungsgröße bei Gesunden ist besonders gekennzeichnet. Die in den Säulen eingetragenen Zahlen geben die gefundenen Meßwerte an für: Durchblutung in $cm^3/100\,g \cdot min$; (A—V) O_2 in Vol. %; O_2-Verbrauch in cm^3 $O_2/100\,g \cdot min$; Strömungswiderstand in mm $Hg/cm^3/100\,g \cdot min$; Mitteldruck in mm Hg. Die Zeichenerklärung gilt auch für die nachfolgenden Abbildungen.

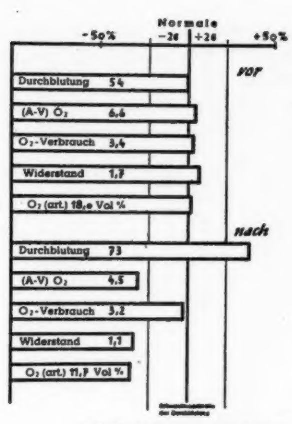


Abb. 3: Mittelwerte der Hirndurchblutung (nach Kety) bei 21% (oben) und 10% (unten) Sauerstoffgehalt der Atmungsluft.

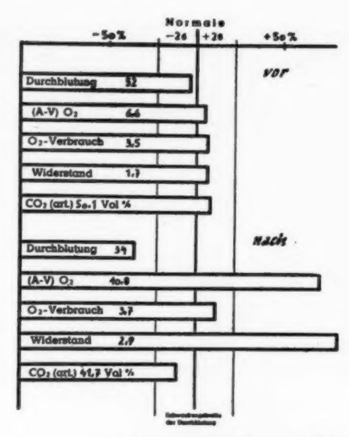


Abb. 4: Mittelwerte der Hirndurchblutung (nach Kety) vor und während einer Hyperventilation.

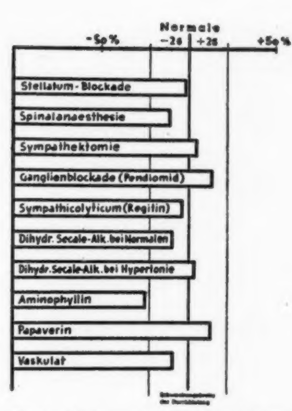


Abb. 5: Mittelwerte der Hirndurchblutung unter gefäßaktiven Substanzen (nach verschied. Autoren). Die Durchblutungsgrößen sind in Säulen dargestellt, die Ausgangswerte als senkrechte Linie eingezeichnet (Siemons, K. Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.forsch. 1953, 215).

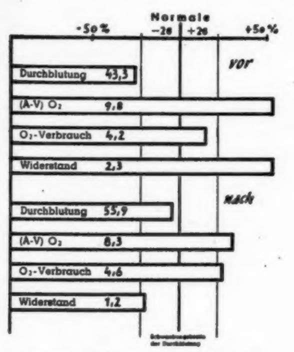


Abb. 6: Werte der Hirndurchblutung vor und nach Sympathikushemmung mit Regitin bei posttraumatischer Durchblutungsstörung.

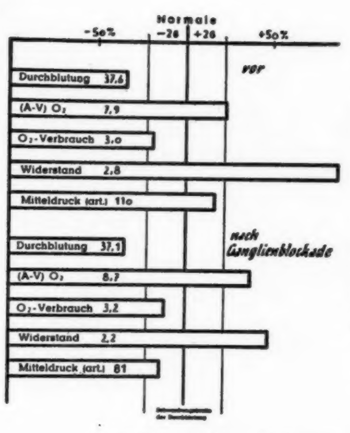


Abb. 7: Mittelwerte der Hirndurchblutung vor und nach Ganglienblockade im akuten Versuch bei organischen Gefäßveränderungen.

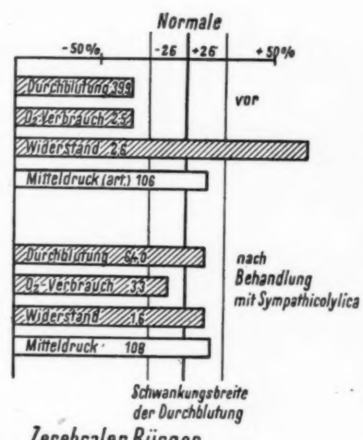


Abb. 8: Mittelwerte der Hirndurchblutung vor und nach Dauerbehandlung mit Sympathikolytizis bei zerebraler Endangiitis obliterans.

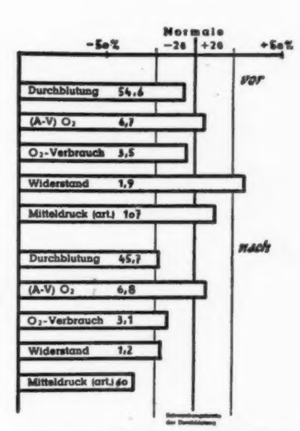


Abb. 9: Mittelwerte der Hirndurchblutung vor und nach experimenteller Blutdrucksenkung mit Pendiomid (Bernsmeier, A.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. [1953], S. 411).

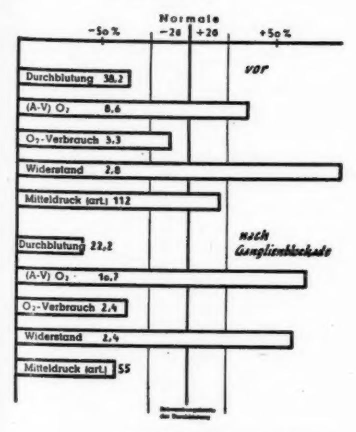


Abb. 10: Werte der Hirndurchblutung bei Mangeldurchblutung vor und nach maximaler Blutdrucksenkung durch Ganglienblockade (Bernsmeier, A.: Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. [1953], 411).

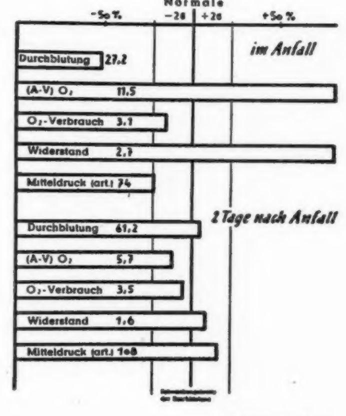


Abb. 11: Werte der Hirndurchblutung bei einem Kranken während einer Serie von Adams-Stokes-Anfällen. In der unteren Hälfte der Abb. sind die Kreislaufgrößen bei einer Messung 2 Tage nach der Anfallserie dargestellt, die Hirndurchblutung ist hier wieder völlig normal.

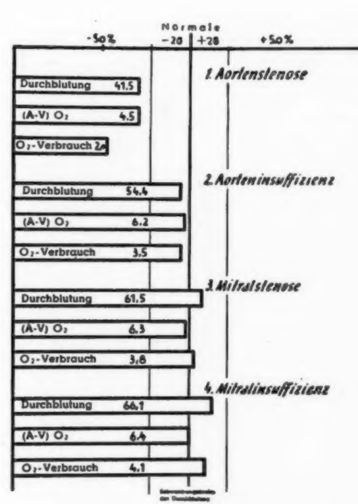


Abb. 12: Mittelwerte der Hirndurchblutung bei erworbenen Herzfehlern ohne Dekompensationserscheinungen.

setzung der Hirndurchblutung, während sowohl bei der Aorteninsuffizienz wie bei den Mitralfehlern keine wesentliche Änderung beobachtet wird. Nun wissen wir gerade von der Aortenstenose her, daß Ohnmachtsanfälle, ja sogar zerebrale Anfälle, keine Seltenheit bei ihr dar-

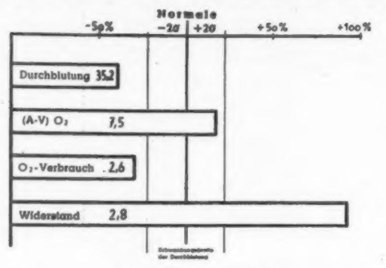


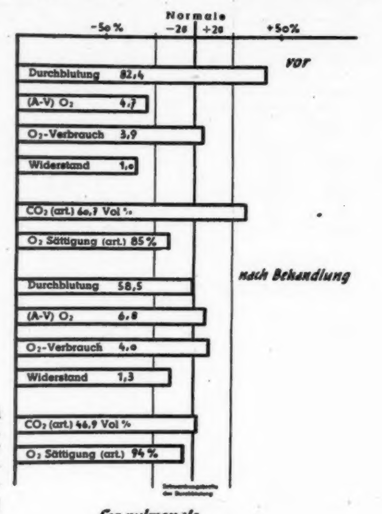
Abb. 13: Mittelwerte der Hirndurchblutung bei dekompensierten Herzfehlern und Hypertonien.

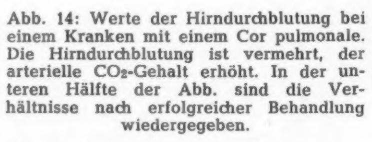
stellen. Ihr Zustandekommen erklärt sich aus der verminderten Hirndurchblutung!

Ganz anders sehen die Meßergebnisse aus, wenn wir eine kardiale Dekompensation vor uns haben (Abb. 13). Hier findet sich eine erhebliche Durchblutungsverminderung und eine entsprechende Hypoxie des Gewebes, die sich aus dem Sauerstoffverbrauch von nur 2,6 ccm gegenüber 3,7 erkennen läßt. Die in der Abbildung zu sehende auffallende Erhöhung des Strömungswiderstandes erklärt sich nicht nur aus der Durchblutungsverminderung, sondern dadurch, daß die Messungen zum Teil an kardial dekompensierten Hypertonikern angestellt wurden.

Schon seit längerer Zeit hat man das Auftreten von Bewußtseinsstörungen und epileptiformen Anfällen bei **chronischen Kreislaufkranken mit hochgradiger Zyanose** unterstrichen und sie bezogen auf die bei solchen Kranken gefundene starke Verminderung des Sauerstoffgehaltes bei starker Erhöhung des Kohlensäuregehaltes des arteriellen Blutes. So hat vor kurzem Jahn bei vier Fällen von vorwiegender Rechtsinsuffizienz vorübergehende Herdsymptome in Form von Paresen und Sprachstörungen sowie Doppeltsehen bei schwerer Benommenheit beschrieben und sie auf die zerebrale Hypoxie bezogen. Wir finden dies bei jenen Zuständen, die wir heute unter der Überschrift „Cor pulmonale" zusammenfassen.

Das folgende Beispiel (Abb. 14) soll uns die Verhältnisse demonstrieren bei einem 52j. Mann, der zu uns wegen starker Kopfschmerzen unter der Diagnose raumbeengender Prozeß eingewiesen worden war. Es fand sich eine Stauungspapille, aber im Vordergrund stand eine starke Zyanose, die sich seit dem 25. Lj. langsam ent-




Abb. 14: Werte der Hirndurchblutung bei einem Kranken mit einem Cor pulmonale. Die Hirndurchblutung ist vermehrt, der arterielle CO_2-Gehalt erhöht. In der unteren Hälfte der Abb. sind die Verhältnisse nach erfolgreicher Behandlung wiedergegeben.

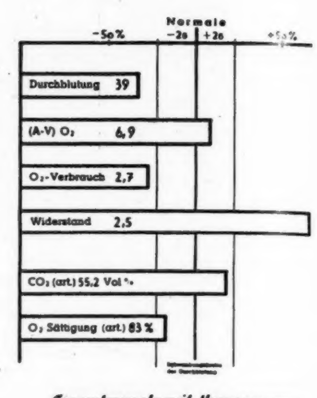


Abb. 15: Werte der Hirndurchblutung bei dekompensiertem Cor pulmonale.

wickelt hat. Dem Ganzen lag ein primäres, hochgradiges genuines Emphysem mit einer Rechtsinsuffizienz, bei welchem Papillenveränderungen nach Art der Stauungspapille schon des öfteren beobachtet worden sind, zugrunde. Sie sehen auf der Abb. die Analysenwerte und erkennen in der oberen Hälfte die Steigerung der Durchblutung auf 82,4, gegenüber 58 ccm, als Folge eines Anstieges der arteriellen Kohlensäure auf 60,7 Volumenprozent. In der unteren Hälfte sehen Sie die Analysenwerte nach der Behandlung! Hier hatte sich die Durchblutung weitgehendst normalisiert. Es bestand bei unserem Patienten die bei solchen Fällen übliche Polyglobulie, die zusammen mit der gesteigerten Hirndurchblutung trotz des Defizits der Sauerstoffsättigung eine ausreichende Versorgung des Hirngewebes sicherstellte.

Der Vermehrung des intrakraniellen Blutvolumens gehen gesetzmäßig eine Zunahme des Liquordruckes und eine Neigung zum Hirnödem parallel. Die gesteigerte Hirndurchblutung selbst führt nicht zu zerebralen Ausfallserscheinungen, solange der Patient kompensiert ist. Aderlässe und Lumbalpunktion und kleine Strophanthindosen bringen eine wesentliche Erleichterung. Anders ist es bei der Dekompensation! Ihr folgt eine starke Senkung der Durchblutungsgröße, wie die folgende Abb. 15 zeigt, wo wir statt 58 ccm nur 39 ccm gemessen haben, obwohl der arterielle Kohlensäuregehalt auf 55% (statt 42—44) erhöht war. Statt 3,7 ccm standen dem Gehirn nur 2,7 ccm O_2 zur Verfügung! (Schluß folgt).

Anschr. d. Verf.: München 15, II. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstraße 1.

Aus der Medizinischen Klink der Stadt Darmstadt

Die problematische Ätiologie der Angiopathien

von Prof. Dr. med. M. Ratschow

Unsere Kenntnisse über die Ursache der Gefäßkrankheiten, die zum plötzlichen oder allmählichen Verschluß der Lichtung führen, beschränken sich auf Vorstellungen und Meinungen. Dem entspricht unsere Unsicherheit in der Therapie, die sich durch die breite Skala verschiedenster Behandlungsverfahren und Pharmaka beweist.

Die **Unsicherheit unserer ätiologischen Kenntnisse** bedingt ferner die unerfreuliche Situation bei versicherungsrechtlicher Beurteilung von Gefäßkranken. Nicht selten werden Entscheidungen gefordert, für die uns jeder Boden zur Beantwortung fehlt.

So dürfte es geboten sein, einmal vergleichend zu prüfen, wie weit der Boden unserer ätiologischen Vorstellungen gesichert und tragfähig ist und wann wir die Grenze erreichen, hinter der jede auf die Ursachen zielende Frage Überbürdung unserer Wissenschaft bedeutet.

Den nachfolgenden Ausführungen liegen 41 **Gutachten** zugrunde, die ich in den letzten 12 Monaten für verschiedene Oberversicherungsämter bzw. Versorgungsgerichte der Bundesrepublik zu erstatten hatte. Alle Gutachten enthielten bereits mehrere Stellungnahmen von anerkannten Ärzten bzw. waren sie durch mehr oder weniger beweisbares Tatsachenmaterial über die sog. Entstehung der jeweiligen Gefäßkrankheit gestützt. Gemeinsam findet sich in allen Gutachten eine leidenschaftliche Über-

zeugung der Antragsteller, ihr Gefäßleiden sei Folge dieser oder jener äußeren Schadenseinwirkung.

In 9 Fällen der 41 Gutachten haben wir einen Zusammenhang mit äußeren Schadenseinwirkungen während des Krieges für wahrscheinlich angenommen und im Sinne einer richtunggebenden Verschlimmerung anerkannt, in 28 Fällen haben wir einen Zusammenhang mit der angeschuldigten Ursache abgelehnt, in 4 Fällen lehnten wir die Beurteilung ab, da wir uns überfragt bezeichnen mußten. 39 der beurteilten Kranken litten an einer „generalisierten Endoangiitis obliterans". Mit 2 Ausnahmen hatte die Entwicklung der Krankheit viele Jahre gedauert. In 9 Fällen hatte das Leiden mit einer Thrombophlebitis begonnen. 24 Kranke schuldigten einen Kälteschaden bzw. eine Erfrierung an. In 3 Fällen wurde eine mechanische Schadenseinwirkung durch Schußverletzung bzw. durch Quetschung oder äußere Verletzung als Ursache angegeben, in 1 Fall war eine Kopfverletzung als Ursache des Gefäßleidens behauptet. In 2 Fällen folgte der Kälteschaden nach einer gesicherten Infektionskrankheit, einmal einem Fleckfieber, einmal einer schweren Grippe. Zweimal war ohne vorherige Kennzeichen das Bild einer akuten arteriellen Thrombose der Anfang. Nur in einem Fall handelte es sich um eine Angioneuropathie im Sinne des Raynaudschen Symptomenkomplexes, in einem weiteren Fall um eine fragliche Angiopathie bzw. um eine Kältehämoagglutination.

Für die Beantwortung ätiologischer Fragen kann im allgemeinen das **Gewebsbild** noch immer Entscheidendes aussagen. Bei den Gefäßkrankheiten hat die anatomische Forschung vieles für unser Wissen über die formale Genese beigetragen. Aussagen über kausale Momente blieben unsicher. Schon relativ früh zeigen die Wandherde, von denen aus sich der Verschluß entwickelt, das Bild, von dem Dürk gesagt hat: Ein proteusartiger Wechsel zwischen entzündlichen und degenerativen Prozessen beherrsche das Gewebsbild. Seit Rössle die intramuralen Verquellungen sowie die subendothelialen fibrinoiden Nekrosen dem hyperergischen Formenkreis zuordnete, gibt es die Scheinlösung der „allergischen Arteriitis". Ich habe mich zur Annahme dieser Lösung niemals entschließen können und die beiden letzten großen Referate zu dieser Frage geben mir recht. Von Albertini und Letterer haben auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Allergieforschung 1953 dargelegt, daß es keine eindeutigen morphologischen Kennzeichen für eine sog. hyperergische Entzündung gebe. Die Unsicherheit in der morphologischen Beurteilung wird noch größer, wenn wir erinnern, daß zuerst Siegmund und nach ihm viele namhafte pathologische Anatomen wiederholt darauf hingewiesen haben, daß die sog. endoangiitischen Wucherungsprozesse der Gefäßwände keinesfalls spezifischen Charakter tragen. In jedem Gewebe, welches längere Zeit unter den Bedingungen einer chronischen Entzündung stand, finden sich gleichartige intimale Wucherungsprozesse. Das gilt, wie Siegmund zeigte, für die Gewebe, in denen eine Phlegmone bestand, das wies Spang für die Gefäße nach tuberkulöser Meningitis nach, das zeigte Siegmund vor allem an den Gefäßen bei Pneumokoniosen. Siegmund hat es am klarsten ausgesprochen: „Jede Änderung der Ernährungsbedingungen für die Gefäßwand wird von den morphologischen Elementen der Gefäße mit einer polypenartigen Verbreiterung der Intima beantwortet." Diese beet- und polsterartigen fibrinoiden Verquellungen der intimalen Gewebe können in kleineren Gefäßen alleine ausreichen, um das Lumen zu verschließen. In größeren Gefäßen bieten sie zusammen mit einer Strömungsverlangsamung den Boden für die Bildung sek. Thrombosierungen. Eine Klärung der Ätiologie von seiten der analytischen Morphologie allein ist nach den bisherigen Befunden kaum zu erwarten.

Die klinische Forschung bemühte sich, aus den initialen Symptomen Hinweise auf mögliche Entstehung der Krankheiten zu gewinnen. Aus diesen Untersuchungen ergab sich die Annahme einer **„Angiopathischen Reaktionslage"** als Boden für die Entstehung von Gefäßkrankheiten. Es gibt, gestützt auf die gründlichen Forschungen der Tübinger Schule Otfried Müllers zahlreiche Befunde, daß Gefäßkranke schon lange vor Manifestation ihrer Krankheit abnorme Reaktionen ihres Gefäßsystems aufwiesen. Auch in unseren Gutachten gibt es 2 Fälle, die angeblich infolge einer „Erfrierung" — tatsächlich handelte es sich beide Male um leichteste Kälteschäden — eine doppelseitige Arteriitis obliterans bekamen. In beiden Fällen lagen aber Akten der Vorkriegszeit vor, nach denen Fall 1 schon 10 Jahre früher wegen „vegetativer Labilität des Gefäßsystems" aus der Verwaltung der damaligen Reichswehr entlassen wurde, während Fall 2 4 Jahre zuvor Antrag auf Invalidenrente gestellt hatte, da er unter „Gliederschmerzen bei Kälte" litt. An einer „eingeborenen" Bereitschaft der Gefäßwände, auf mannigfache Schäden mit Strukturänderungen zu reagieren, brauchen wir nicht zu zweifeln. Die veränderte Reaktionsbereitschaft kann ebenso in den gefäßsteuernden Nerven liegen wie Eigenheit der Gefäßwandzelle sein.

Schwieriger ist die Frage zu beantworten, wieweit diese angiopathische Reaktionslage eine „conditio sine qua non" ist, wieweit sie im Leben erworben werden kann. Ich habe noch die angiologischen Befunde von 3 Personen aus den Jahren 1946 und 1947, und zwar vor und nach einem Fleckfieber. In allen 3 Fällen blieb die vorher nicht nachweisbare erhöhte Bereitschaft der peripheren Gefäße, sich zu verengern, über Jahre hin bestehen. Ob außer Infektionen auch Summation exogener Schäden eine angiopathische Reaktionslage schaffen kann, möchte ich nach den Erfahrungen des Experiments annehmen, glaube aber nicht, daß diese veränderte Empfindlichkeit eine andauernde sein wird.

Ein Kranker mit angiopathischer Reaktionslage wird also alle exogenen Reize, die seine Durchblutungsregulationen beanspruchen, mit krankhaften Weitenreaktionen beantworten. Auch seelischen Bewegungen kommt hierbei mittragende Bedeutung zu. Seit 1938 habe ich in den „Peripheren Durchblutungsstörungen" geschrieben: „Der gleiche Schaden ist an seiner Wirkung gemessen nicht gleich, wenn ihn der an seine beruflichen Pflichten Gewöhnte in täglicher Erwartung erfährt oder wenn ein von Erregungen und Erschöpfungen mitgenommener Organismus ihn unter zwingenden Umständen ertragen muß."

Zwei weitere Faktoren, welche die klinische Betrachtungsweise als „mitbedingend" frühzeitig greifen kann, sind Lebensalter und Geschlecht.

Das **Lebensalter,** in dem die Krankheit bei unseren Begutachteten einsetzte, schwankt zwischen 23 und 57 Jahren, d. h. die Kranken standen bei der erfolgten Begutachtung im 35. bzw. 68. Lebensjahr. Für den Beginn der Krankheit stellen wir in Übereinstimmung mit unseren bisherigen Erfahrungen fest: Im Alter von 25 bis 33 bzw. 35 Jahren überwiegt der sogenannte „periphere Typ". Bei diesen Kranken beginnen die Beschwerden in den Füßen selbst, sie können lange so uncharakteristisch sein, daß diese Kranken zunächst fast immer zum Orthopäden gehen und entsprechend behandelt werden. Auch ein „interdigitales Ekzem" kann erstes Symptom sein, d. h. die Haut zwischen den Zehen bricht auf und heilt trotz aller Salben und sonstigen Behandlungsmaßnahmen nicht. Bei Belastungen schmerzen die Füße vor allem an der Sohle bzw. im Gebiet des Hackens.

Kranke vom 35. bis 55. Lebensjahr bemerken zuerst den Wadenschmerz, die „Claudicatio intermittens". Man findet den Verschluß der Gefäße besonders im Bereich

des Oberschenkels, und zwar im unteren Drittel des Adduktorenkanals. Im höheren Lebensalter wird der sogenannte Beckentyp immer häufiger, auch er kann sich durch intermittierendes Hinken zuerst bemerkbar machen, doch finden wir nicht selten Klagen über gürtelförmiges Engegefühl im Bereich des Beckens mit ausstrahlenden Schmerzen in die Oberschenkel. Das Fehlen eines oder beider Femoralpulse sollte schon bei der 1. Untersuchung den Verdacht auf obliterierende Prozesse im Bereich des Beckens lenken.

Besteht die Krankheit aber 5 und mehr Jahre, gibt es die reinen Lokalisationstypen nur noch selten. So boten die hier speziell besprochenen Kranken alle bereits multiple Herde in jedem der genannten Arterienabschnitte.

Der **Verlauf** zeigt bei allen Kranken die „schubweise Entwicklung". Oft hatte die anfängliche Behandlung so gute Erfolge gehabt, daß die Kranken wieder zur Truppe, ja an die Front kamen. In 2 Fällen wurden sogar schwerste Belastungen durch Kälte und Nässe ohne wesentliche Verschlimmerung vertragen. In einem Fall des Berliner Versorgungsgerichtes mußte der Betreffende mit bereits auf „Endoangiitis" gestellter Diagnose 30 Stunden durch die unter Wasser stehenden U-Bahn-Tunnel Berlins fliehen. Erst 1½ Jahre später verschlimmerte sich sein Gefäßleiden bei einem neuen Schub. — Kälte, Nässe, Hunger und Strapazen sind aber die immer wieder als Ursache angeschuldigten Einflüsse von außen, deren massives Auftreten jeder Krieg mit sich bringt.

1891 haben jedoch Zoege von Manteuffel und sein Schüler Weiß die **Kälte als Ursache** abgelehnt, obwohl sie in Dorpat das Krankheitsbild des Kälteschadens gut kannten. Beide sahen die Gefäßwandprozesse als „arteriosklerotische Intimaveränderungen an". Die Bewertung der Kälte als „ätiologisch wirksames Moment" hat zwei Ursachen. Einmal empfindet ein Mensch mit angiopathischer Reaktionslage die Kälte viel schneller. Seine überwertigen Verengerungsreaktionen werden ihm leicht die Semiotik einer Erfrierung vortäuschen, ohne daß tatsächlich eine entsprechende Gewebsschädigung vorliegt. Zweitens führt die echte Erfrierung über den sogenannten Erstickungsstoffwechsel zu morphologisch gleichen Veränderungen an den Gefäßen, wie sie der generalisierten Endoangiitis eigen sind. Das haben vor allem Siegmunds grundlegende Untersuchungen gezeigt. Diese Kälteangiitis bleibt aber auf den Ort der Schadenseinwirkung beschränkt. Das beweist die Masse der Soldaten, die im 1. und 2. Weltkrieg Erfrierungen erlitten haben. Die wenigen oder relativ wenigen Fälle von Erfrierung, die später doch eine schubweise fortschreitende Endoangiitis bekamen, haben zuerst den Breslauer Anatomen Staemmler, dann auch Gottron und vor allem Killian, dem sich in letzter Zeit auch der Innsbrucker Chirurg Judmaier anschloß, veranlaßt, eine „Spätschädigung des Gefäßsystems nach Kälteangiitis" anzunehmen. Diese Autoren nehmen an, daß ein einmaliger Kälteschaden die Empfindlichkeit der Gefäßwände auf Verengerungsreize so sehr steigere, daß auch in den entfernt vom Schaden gelegenen Bezirken Spasmen auftreten könnten, die über einen chronischen Sauerstoffmangel der umgebenden Gewebe allmählich zu Wandschädigungen, d. h. also zu Ernährungsstörungen der Gefäßwände führten und damit zu einer fortschreitenden Obliteration. Diese zunächst einleuchtende Auffassung war auch für uns 1935 Veranlassung, eine große Anzahl von Personen zu untersuchen, die aus beruflichen Bedingungen gezwungen sind, ständig unter Nässe- und Kälteeinwirkung zu arbeiten. Diese Untersuchungen führte ich bei Arbeitern und Arbeiterinnen der Hochseefischerei und der fischverarbeitenden Industrie durch und fand, daß die zur Frage stehenden Gefäßkrankheiten bei diesen Kältegeplagten praktisch überhaupt nicht vorkommen. Außerdem ist die generalisierte Endoangiitis trotz relativer Zunahme nach beiden Kriegen bei der überwiegenden Zahl der wirklich Frostgeschädigten so selten, daß weitere Effektoren hinzukommen müssen. Diesen Schluß hat von Hasselbach schon auf Grund seiner Erhebungen bei den Gefäßkranken des 1. Weltkrieges gezogen. Zu dieser Frage sind weitere Fälle aus unseren Gutachten interessant. Im 1. Fall handelt es sich um einen erst 23 Jahre alten Kradmelder, der in den schweren Rußlandwintern 1941/42 und 1942/43 Erfrierungen erlitt, die jedesmal ausheilten, der trotz dieser Erfrierungen den Krieg bis zu Ende mitmachte, in Gefangenschaft geriet und hier erst an seiner schweren Endoangiitis obliterans erkrankte. Im 2. Fall handelt es sich um einen 35j. Mann, der nur zum Bürodienst herangezogen wurde und in einer Personalabteilung in Griechenland Dienst tat. Da während der Wintermonate seine Büroräume angeblich nicht geheizt werden konnten, meldete er eine Erfrierung als Dienstschaden an. Er wurde wegen dieser Erfrierung sofort in eine Dienststelle nach Berlin versetzt, tat weiterhin nur in Innenräumen Dienst und erkrankte schließlich nach vorübergehender Gefangenschaft in gleicher Weise mit einer doppelseitigen Endoangiitis obliterans wie der vorhin genannte Rußlandkämpfer. In einem 3. Fall wurden Ansprüche erhoben, weil ein normaler Wachdienst am Westwall im Winter 1939/40 zu einer erheblichen Erfrierung der Glieder geführt hätte. Der Betreffende wurde ebenfalls nur ambulant behandelt, wurde 1 Jahr später u.k. gestellt, machte in dieser Stellung den Krieg bis zu Ende mit und meldete seine dann zum Ausbruch kommende Gefäßkrankheit als Dienstbeschädigung an.

Zur Verursachung einer generalisierten Endoangiitis obliterans reicht die örtliche Erfrierung allein nicht aus. Wir suchen **weitere Effektoren** und greifen als wichtigste folgende heraus:

1. Das mechanische Trauma,
2. die Beeinflussung der Gefäße und ihrer nervalen Steuerungsorgane durch stoffliche Schädigung,
3. die Bedeutung von Infektionskrankheiten bzw. chronischen Infekten.

Ad 1.: **Mechanische Gewebszertrümmerung** bzw. mechanisches Dauertrauma werden als Ursache von Angiopathien wiederholt genannt. Bekanntlich untersuchte Rieder in Hamburg 223 Kranke, die schwere Quetschungen eines ihrer Glieder erlitten hatten, im Abstand von Jahren regelmäßig nach. Auch nach 5 und mehr Jahren fand er keinen einzigen Fall einer fortschreitenden Angiitis. Sehr viel Beachtung erfuhr das mechanische Erschütterungstrauma, wie es vor allem die Arbeiter an Anklopfmaschinen und Preßlufthämmern erleiden. Wollheim hat zuerst darauf hingewiesen, daß ein großer Teil dieser Arbeiter mit örtlichen Durchblutungsstörungen erkrankt. Diese Durchblutungsstörungen betreffen aber vor allem die Endstrombahn und bieten das Bild einer mehr oder weniger schweren Akrozyanose. Nur in ganz seltenen Fällen kommt es bei der relativ großen Zahl dieser Arbeiter zu einer Endoangiitis obliterans. Einen solchen Fall beschrieb vor einigen Jahren Junghannss und nach ihm auch Thiele. Die Ausnahmen sind aber auch hier die Regel. Die chronischen Erschütterungstraumen bedingen im allgemeinen keine fortschreitende bzw. generalisierte Endoangiitis obliterans. Wir verweisen auf die Arbeiten von Wollheim, Seyring, Moschinski, Schrank und L. Bock.

Ad 2.: Die **chronisch-toxische Schädigung des Gefäßsystems** und seiner Steuerungsorgane kommt sicher vor. Auch hier gibt es Endoangiitisfälle, bei denen eine solche Schädigung im Anfang steht. Sehr lehrreich sind die arteriellen Durchblutungsstörungen bei Winzern und Küfern, die gleichzeitig die Symptome einer chronischen Arsenvergiftung aufwiesen. Über diese Durchblutungsstörungen hat Butzengeiger sehr gründliche Untersuchungen an mehreren hundert Winzern durchgeführt. Gemessen an der Gesamtzahl der im Weinbergbau mit Rebschädenbekämpfung beauftragten Arbeiter ist die chronisch obliterierende Arteriitis freilich selten. Sie kommt aber vor, und es dürfte nicht ausgeschlossen sein, daß hier wirklich ein exogenes Moment liegt, das bei entsprechend Disponierten zu einer obliterierenden Gefäßkrankheit auch an den inneren Organen führen kann. Ähnliche Beurteilung müssen die Gefäßschäden bei Bleiarbeitern erfahren. Auch hier steht der funktionelle Schaden der Endstrombahnen im Vordergrund. Bei einzelnen Kranken mit Bleischaden ist es aber zu generalisierten Endoangiosen gekommen. — In dieser Sparte ist das Nikotin als Ursache zu erwähnen. Bewiesen

ist auch für diesen Stoff gar nichts. Seine mannigfachen pharmakologischen Eigenschaften, die sowohl die nervalen wie auch die stofflichen Steuerungsorgane betreffen, sind bekannt. Daß sich diese Effekte bei Menschen mit angiopathischer Reaktionslage stärker auswirken, ist nicht zu bezweifeln; es ist auch durchaus möglich, daß der pharmakologisch bedingte Anpassungsschaden bei Hinzukommen exogener Schäden, z. B. einer Kälteschädigung, den Stoffwechsel in den Gefäßwänden so weit schädigt, daß eine Strukturveränderung der Wandelemente die Stoffwechselschädigung manifest werden läßt. Dann können Intimaverquellungen die Obliteration einleiten. Nach glaubhaften Berichten von Frontärzten waren starke Raucher schneller und in größerer Zahl Opfer der Kälte als Nichtraucher. Nikotin schädigt, wie wir uns auch experimentell überzeugt haben, die Vitalität der Gefäßwände. In der Klinik aller Durchblutungsstörungen muß ihm deshalb der Arzt die gebotene Beachtung schenken.

Als ätiologischer Faktor einer chronisch fortschreitenden Gefäßwanderkrankung mit multiplen Verschlüssen der Strombahn spielt es wie Arsen und Blei nur die Rolle eines mitbedingenden Faktors. Sicher sind 87% der Gefäßkranken Raucher, zur Hälfte übrigens mäßige Raucher. Man kann aber leicht 1000 und auch 2000 Raucher untersuchen, ohne einen Gefäßkranken zu finden. (Damit soll dem Zigarren- und Zigarettenrauchen nicht das Wort geredet sein. Es bleibt eine lieb gewordene Gewohnheit, die noch niemandem etwas genützt hat. Nichtrauchen ist besser!)

Ad 3.: Die ätiologische Bedeutung von **Infektionskrankheiten** und chronischen Infekten ist leider auch theoretisch viel besser fundiert, als durch Experimente des Lebens belegt. Die anerkannten Lehrbücher der Medizin berichten, daß Fleckfieber und Typhus nicht selten zur Gangrän der Gliedmaßen führen können. Auch nach Grippepneumonie, Scharlach und sogar nach Diphtherie sind einzelne Fälle beobachtet worden. Ganz besonders aber wird in älteren Abhandlungen die Gliedmaßengangrän nach Lues erwähnt und in einigen Fällen auch nach Tuberkulose.

In den Jahren 1945—1947 haben wir in Mitteldeutschland relativ große Erfahrungen mit Typhus und Fleckfieber sammeln können. Mehrere zum Teil schwere Epidemien gingen, in Flüchtlingslagern beginnend, über die einheimische Bevölkerung hin, so daß in einzelnen kleinen Städten bis zu 50% der Bevölkerung erkrankten. Ich habe als Beauftragter für Seuchenbekämpfung in Sachsen-Anhalt alle Lager, Lazarette und Seuchenkrankenhäuser nur zu gut kennengelernt. Soweit es mir möglich war, habe ich den Zustand des Gefäßsystems während und nach den Infektionen mit unseren Methoden untersucht bzw. untersuchen lassen. Unter 377 untersuchten Fleckfieberfällen fanden wir bei 217 veränderte Reaktionen der peripheren Gefäße. Wir sahen aber nur siebenmal eine Fleckfieberangiitis mit Gangrän. Nach Typhus habe ich nur in 6 Fällen bei einer Gesamtzahl von mehr als 4000 eine periphere Durchblutungsstörung mit örtlichen Nekrosen erlebt. Auch die Lues nahm damals epidemieartig zu. In den meisten Fällen wurde sie trotz aller Nöte sehr intensiv behandelt, so daß ich mir kein Urteil über die Bedeutung dieser Infektion für eventuelle Angiitiden zutrauen möchte. Ich bin aber gegen alle Erwartungen zu der Annahme gekommen, daß Infektionskrankheiten allein nicht als einigermaßen sichere Ursache für eine Endoangiitis obliterans angeschuldigt werden dürfen. Von den 7 Fleckfiebergangränen mußten 5 amputiert werden. Nur 2 habe ich nach 1 bzw. 3 Jahren nachuntersuchen können, ihre peripheren Gefäße waren gesund.

So kommen wir bei kritischer Betrachtung jeder einzelnen Ursache, denen die Ätiologie der chronisch-fortschreitenden Angiopathien zur Last gelegt wird, zu der Einsicht, daß keine alleine ausreicht, um diese unheimliche Krankheit entstehen zu lassen. Damit in Verbindung steht die Frage nach dem Zusammenwirken von 2 oder 3 der genannten Ursachen. Hier erreicht die klinische Beobachtung ihre Grenzen. Wir brauchen die Konjektur des Experiments.

Auch das Experiment bestätigt zunächst die klinische Erfahrung, daß keine der bisher genannten Ursachen bei irgendeiner Tierart das Krankheitsbild der fortschreitenden Endoangiitis obliterans hervorrufen kann. Freilich führen örtliche Erfrierungen zu Gewebsbildern, die der Angiitis sehr ähnlich sind. Die Gewebsveränderungen bleiben aber auf den Ort der Schadenseinwirkung beschränkt. Auch alle Versuche mit Übertragung infektiösen Materials führten nur am Orte der Infektion zu Gefäßwandverquellungen und sekundären Intimawucherungen. Dabei soll die wichtige Beobachtung von M. Schneider und Meiners nicht gering eingeschätzt werden, daß eine an einer umschriebenen Stelle geschädigte Arterie über sehr lange Zeit zu krankhaften Weitenreaktionen, vor allem zu überwertigen Verengerungsreaktionen neigt. Schneider hat diese krankhaften Reaktionen, die er als Überempfindlichkeit bezeichnet, in einem Film festgehalten und damit ein wichtiges Glied in der ätiologischen Kette gesichert. Er hat gezeigt, wie weit ein örtlicher Gefäßwandschaden die motorischen Funktionen des Gefäßes verändert. Trotzdem ist es nicht möglich, mit dieser Versuchsanordnung das Bild der multiplen Herdbildungen zu erzielen.

Es liegt auf der Hand, experimentell zunächst zu prüfen, welche Wirkungen exogene Schäden im infizierten Organismus auslösen. Die ersten Versuche mit Streptokokkeninfektionen und örtlichen Adrenalineinwirkungen stammen von Schmidt-Weyland aus der Assmannschen Klinik in Königsberg. Er konnte zuerst an der großen Ohrarterie des Kaninchens eine experimentelle Angiitis erzielen. Unter dem Einfluß der experimentellen Rheumaforschung (Klinge) trat später an Stelle der künstlichen Infektion die Vorbehandlung mit artfremdem Serum, schließlich die Vorbehandlung mit bestimmten Eiweißfraktionen (Gamma-Globulinen und reinen Albuminen). Damit wurden alle um das Problem der Allergisierung und Sensibilisierung herumliegenden Fragen für die experimentelle Angiitisforschung vordringlich. Ich habe seit 1934 sehr viele Experimente zu diesen Fragen gemacht und eindrucksvolle Gefäßwandveränderungen gesehen und beschrieben. Die Deutung der Befunde fällt mir noch immer sehr schwer. Die Bezeichnung „allergisch" habe ich vermieden. In einem Aufsatz „Grundsätzliches zum Problem der Sensibilisierung" versuchte ich 1953, die Begriffe der Allergisierung und Sensibilisierung von vornherein zu trennen. Beide Begriffe knüpfen an die Vorstellung einer Antigen-Antikörper-Reaktion, welche in ein bestimmtes Organ eingelenkt wird und in ihm die charakteristischen Veränderungen der sogenannten „insudativen Entzündung" macht. Es gibt hierbei sehr viele Variationen der Experimente, die trotzdem folgende Schlüsse erlauben: In einem durch Infektion oder artfremdes Eiweiß sensibilisierten Organismus bleibt eine örtliche Schädigung des Gefäßsystems nicht auf den Ort der Einwirkung beschränkt, wenn man das betreffende Tier gleichzeitig maximalen Belastungen in der Lauftrommel oder durch große Kälteeinwirkung aussetzt. Diese Versuche habe ich zusammen mit meinem Mitarbeiter Petzold begonnen. Petzold hat die Versuche inzwischen weitergeführt und auch die Einwirkung von Antibiotika auf diese Prozesse studiert. In einem sensibilisierten Organismus (am leichtesten reagiert das Kaninchen) ruft eine nosologisch unterwertige Schädigung einer Arterie schwere insudative Wandveränderungen hervor.

Läßt man dieses Tier möglichst bei Temperaturen um 4° mehrere Stunden an mehreren Tagen in einer Lauftrommel Arbeit leisten, so findet man nach 28 Tagen an weit vom Ort des Primärschadens entfernten Gebieten knötchenartige Verdickungen der Arterien, und zwar mehr an den inneren Organen als an den Gefäßen der Gliedmaßen. Diese Knötchen bieten ebenfalls das typische Bild der insudativen Entzündung, meist mit sekundärer Intimawucherung. Absichtlich möchte ich auf die von uns entwickelte Deutung dieser Befunde hier nicht eingehen. Um den Vorgang zu benennen, wählten wir die Bezeichnung „Lokalisatoreffekt". Unser Interesse an diesen Experimenten blieb aber durch vereinzelte klinische Beobachtungen wach. Ich erwähne eine solche Beobachtung aus der jüngsten Zeit:

Einer 34j. Frau wurden mehrere beherdete Zähne gezogen. Sie litt an den folgenden Tagen unter den Erscheinungen einer „Toxinüberschwemmung" mit allgemeiner Mattigkeit, leichtem Frösteln, erhöhten Temperaturen und Veränderungen im Blutbild. Am 4. Tage nach der Zahnextraktion mußte sie bei einem Umzug einen schweren Radioapparat tragen. Schon wenige Stunden danach entstand im Bereich der rechten Vena cephalica eine schmerzhafte Thrombophlebitis, der in den nächsten Tagen die Symptome eines Axillarisverschlusses folgten. Die Prozesse gingen bei Ruhe nur sehr langsam zurück, die Thrombose im Bereich der Mittelarmvene blieb bestehen. Wir ließen das Stück herausnehmen und histologisch untersuchen. Der pathologische Anatom, Prof. Dr. Schopper, berichtete: „Organisierte Thrombose des Gefäßes mit Blutpigmentablagerungen in den Wandschichten. In dem spindelförmig aufgetriebenen Gefäßbereich zeigt die dünne Gefäßwand an umschriebener Stelle eine halbmondförmige Verdickung mit von Blutpigment durchsetztem altem Organisationsgewebe". Das sind Bilder, wie sie uns von unseren Experimenten her sehr vertraut sind. Meist beginnt die Intimaverquellung „halbmondförmig".

Zu den an eine Sensibilisierung gebundenen Abläufen wäre noch vieles zu ergänzen. Ich verweise auf die Arbeiten meines Mitarbeiters Heidelmann und meines Mitarbeiters Perlick. Heidelmann hat seine Befunde kürzlich in einem Aufsatz „Die Bedeutung der individuellen Kälteempfindlichkeit für die Krankheitsbereitschaft" (Zschr. Inn. Med. [1953], S. 1016) zusammengefaßt. Perlick zeigte in seiner Arbeit „Erythrozytenfragilität und Gefäßkrankheiten" (Zschr. klin. Med. [1953], S. 421), wie weitgehend alle Organsysteme von einer Sensibilisierung betroffen werden. Neben zentralen Umstimmungsreaktionen finden sich auch konstante Änderungen der Gerinnungsfaktoren (Perlick, D. Arch. Klin. Med. [1953], S. 616), denen ich für das Zustandekommen eines „endoangiitischen Schubes" große Bedeutung zumesse.

Gestützt durch die ergänzenden Arbeiten meiner Schüler bin ich überzeugt, daß es zu einer fortschreitenden Angiitis kommen muß, wenn im Stadium der sich entwickelnden Sensibilisierung das Gefäßsystem an einer Stelle ein so schwerer Schaden trifft, daß es zum Abbau von Gefäßeiweiß kommt. Je schwerer diesen Organismus eine Gesamtschädigung trifft, um so sicherer wird es zur Bildung multipler Wandherde kommen.

Wir behaupten nicht, daß dies die Ätiologie der fortschreitenden Angiitis in allen Fällen ist. Wir sind aber überzeugt, daß es ein Weg ist, auf dem sie sich entwickeln kann.

Mit diesen Befunden arbeiten wir auch bei der Urteilsfindung unserer Gutachten.

Wenn wir nach allen großen Kriegen eine Zunahme derartiger generalisierter Gefäßkrankheiten beobachten konnten, darf man an dem Ausspruch René Lerichés nicht vorübergehen: „Sicher spielen Kälte, Hunger, Angst und große Strapazen, kurzum das ganze menschliche Elend überhaupt, eine begünstigende Rolle" bei Entstehung dieser Krankheiten. So erkennen wir eine Gefäßkrankheit dann als Kriegsleiden an, wenn alle die Momente einwandfrei gesichert wurden, die im Experiment fast gleiche Gefäßwandprozesse entstehen lassen. Voraussetzung ist also, daß der Betreffende unter den Bedingungen des Krieges Hunger und Strapazen in schwerer Form erdulden mußte, daß er außerdem zu dieser Zeit an einer gesicherten Infektionskrankheit erkrankte oder an einem chronischen Infekt litt und schließlich zur Zeit der bestehenden Infektion durch eine örtliche Erfrierung oder auch eine Schußverletzung einen schweren örtlichen Gefäßwandschaden erlitten hat. In allen Fällen aber, wo nur einer dieser Faktoren gesichert werden konnte, oder wo die betreffenden Schädigungen nur in leichter Form einwirkten, ist eine Anerkennung meiner Meinung nach nicht zu vertreten. In diesen Fällen herrscht weiter die „angiopathische Reaktionslage", welche eingeborenes Schicksal bleibt. —

Größere Schwierigkeiten bereiten die **obliterierenden Gefäßleiden des höheren Lebensalters.** Daß es sich um fließende Übergänge beider Prozesse handeln kann, ist kaum noch zu bezweifeln. Jeder pathologische Anatom kennt typische Arteriosklerosen in frühen Lebensaltern, und im höheren Lebensalter kommen noch die charakteristischen angiitischen Umbildungen vor. Von Albertini berichtete mir von einem Kranken mit einer generalisierten Endoangiose, bei dem die Gefäßwandveränderungen der einen A. femoralis das Bild der reinen Arteriosklerose boten, während sich in der anderen A. femoralis typische endoangiitische Prozesse fanden. Es ist im Rahmen des Aufsatzes nicht möglich, auf die problematische Entstehung der Arteriosklerose einzugehen. Wir wissen heute nur eines, daß es sich nicht um ein Organleiden handelt. Die schönen Untersuchungen von Leipert in Wien zeigten erneut, daß hier ein allgemeines Stoffwechselproblem vorliegt. Seine Untersuchungen zeigen u. a., in wie frühen Stadien dieser Krankheit das Gleichgewicht für die „Synthese-Fettoxydation" gestört ist. Die Personen mit beginnender Arteriosklerose zeigen schon frühzeitig eine verstärkte Lipämie. Sehr bald folgt der Fettvermehrung die allgemein anerkannte verstärkte Cholesterinbildung. Sie bedingt eine Anhäufung hydrophober Stoffe, welche nur mit den hydrophilen Faktoren, wie Eiweiß und Phosphatiden, in Lösung zu halten sind. Von den zahlreichen Arbeiten zu diesem Problem erscheinen mir die Untersuchungen von Voigt und Schrader (Zeitschr. Kreisl.forsch. [1954]) besonders beachtenswert. Nach diesen Untersuchungen erlauben Bestimmungen der Cholesterin- und Globulin-Fraktionen im Serum eine gute Trennung zwischen Angiitiden und Angiosen.

Freilich erfassen auch diese Befunde nur Teilfaktoren in der ätiologischen Kette obliterierender Gefäßkrankheiten. Leipert schreibt mit Recht: „Niemand entgeht seiner Atherosklerose, vorausgesetzt, er erreicht das erforderliche Alter." Die Störung des Fettstoffwechsels fand er bei fast allen Personen jenseits des 50. Lebensjahres. Glücklicherweise erkrankt aber wieder nur ein kleiner Teil an einer obliterierenden Gefäßkrankheit, auch bei fortschreitendem Alter.

Ungeklärt ist auch die Ätiologie der **Angioneuropathien** und der **Angiolopathien.** Auch hier waltet der resignierende Begriff einer schicksalsmäßigen Veranlagung. Das unterschiedliche Befallensein der Geschlechter mag zum Teil auf der zuerst von Thomas Lewis gesicherten unterschiedlichen Beschaffenheit der Intima beruhen. Die Gefäßintima der Frau ist in den jüngeren Lebensaltern, also während der geschlechtsaktiven Phase, einige μ dicker als die der Männer im gleichen Lebensabschnitt. Dadurch können Vasokonstriktionen bei Frauen früher zu einem funktionellen Verschluß der Gefäße führen. Diese Beobachtung nahm Thoma Lewis zur Erklärung des bei Frauen so viel häufigeren Morbus Raynaud, wobei er den Nachweis einer vegetativen Labilität der Gefäßreaktionen fordert. Die von manchen Seiten angenommene Ganglionitis blieb ein seltener Befund.

Bei den **Angiolopathien,** vor allem der Akrozyanose, spielen hormonelle Fehlsteuerungen eine bedeutsame Rolle. Das folgt u. a. aus der Häufung dieser Krankheit

im Pubertätsalter. Sehr eingehende Untersuchungen zu diesem Problem wurden von der „Société de Phlébologie Française" veranlaßt. Sie ergaben viele interessante Einzelfaktoren, ohne daß die Ätiologie dieser Krankheiten bisher geklärt wäre. —

Schließlich bleiben die seltenen Krankheitsbilder, die um den Begriff der **„Periarteriitis nodosa"** herumliegen. Die Veränderungen beginnen hier in den adventitiellen Geweben. Schon bei der Dermatomyositis finden wir stets perivaskuläre Rundzellenanhäufungen, und sehr bald zeigen charakteristische Veränderungen der Vasa vasorum den Prozeß der Periarteriitis nodosa an. Nur bei dieser Krankheit ist der pathologische Anatom (von Albertini) bereit, hyperergische Gewebsreaktionen als konstant gelten zu lassen, freilich mit der Einschränkung, daß es eindeutig sichere Zeichen für einen allergischen Gewebsschaden nicht gibt. Auch die zum Formenkreis gehörende Endocarditis fibroplastica Löffler deutet durch ihre starke Eosinophilie auf echte allergische Abläufe hin. Von dieser Krankheit konnte Berblinger 1948 11 Fälle in der Weltliteratur zusammenstellen. Hoffmann und Themel fügten ihnen 1953 4 weitere zu. Nur bei dieser Gefäßkrankheit sind die Patienten häufig Allergiker im üblichen Sinne. Asthmatiker, Kranke mit chronischem Ekzem, mit Heuschnupfen und Colitis ulcerosa stellen beim Löffler-Syndrom eine relativ hohe Zahl. Nur bei diesen relativ seltenen Krankheiten wäre es nach unseren Erfahrungen berechtigt, von einer Allergischen Arteriitis zu sprechen. Bei allen anderen Gefäßkrankheiten müssen wir vorläufig zugeben, daß uns die Ätiologie unbekannt ist und daß wir bei unseren Vorstellungen der Genese mehr auf Meinungen und Hypothesen bauen als auf sicher reproduzierbaren Befunden.

Zusammenfassung: 1. Als Ursache der chronisch fortschreitenden und obliterierenden Gefäßkrankheiten sind eingeborene Veranlagung, Organallergie, Kälte- und Nässeschäden, chemische Stoffe und Infektionen genannt worden. Auf Grund von 41 Obergutachten über Gefäßkranke wird gezeigt, daß keiner dieser Faktoren von sich aus die Krankheiten bedingen kann.

2. Die Unsicherheit unseres Wissens über die kausale Genese bedingt die breite Skala therapeutischer Verfahren und verursacht die Not der Versicherungsmedizin im Bemühen einer gerechten Urteilsfindung.

3. Unter Berücksichtigung der experimentellen Befunde zur Frage weisen die klinischen Beobachtungen darauf hin, daß die Ätiologie der Angiopathien nicht einheitlich sein kann. Kombination und Summation anteilmäßig wechselnder Schäden können zu gleichen Krankheiten führen. Die gutachtliche Entscheidung kann nur bei individueller Wertung aller Faktoren des Einzelfalles erfolgen.

4. Eine allergische Arteriitis ist nur bei den Krankheiten als wahrscheinlich anzunehmen, die dem Formenkreis der Periarteriitis nodosa angehören.

Schrifttum: Die zitierte Literatur findet sich bei Ratschow, „Die peripheren Durchblutungsstörungen", 5. Auflage, 1953, Theodor Steinkopff, Dresden. — Außerdem wurden zitiert: Bulletin de la Société Française de Phlébologie, 5, S. 41—72, 1952. — Voigt u. Schrader: Zschr. f. Kreisl.-Forschung 1954. — Leipert, Kongreß für ärztliche Fortbildung für Oberösterreich, Linz 1953. — Wien. med. Wschr. (1953), i. Druck.

Anschr. d. Verf.: Darmstadt, Med. Klinik der Stadt Darmstadt.

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. Dr. H. Sarre)

Allergische Krankheiten von Niere und ableitenden Harnwegen

von H. Sarre

Allergische Erscheinungen an den Harnwegen sind selten. Dies ist nicht verwunderlich, da die Harnwege nicht unmittelbar mit den Allergenen in Kontakt kommen, wie etwa die Atemwege, der Verdauungstrakt, die Haut. Anders ist es bei der Niere selbst, die als Auffangfilter für Fremdeiweiß, blutfremde Substanzen und Bakterien dient und darum auch öfter erkrankt. Die lokalen **Erscheinungen der Allergosen des Harnsystems** sind wie bei anderen Organen einerseits die der Entzündung: Hyperämie, Exsudation, evtl. Blutung, Schwellung, Ödem und andererseits Spasmen der glatten Muskulatur. Prinzipiell unterscheiden wir bei diesen Allergosen einen Spätreaktionstyp von einem Frühreaktionstyp. Der Spätreaktionstyp tritt hauptsächlich bei Infektionen auf mit einem bestimmten Intervall oder einer bestimmten sog. Latenzzeit, z. B. bei der Scharlach-Nephritis oder bei der Nephritis nach Angina. Der Frühreaktionstyp zeigt dagegen sofortigen Schock oder Schockfragment, Asthma, Urtikaria, Spasmen der glatten Muskulatur, akute Entzündung. Mit diesem Typ haben wir es hauptsächlich bei den durch apathogene Antigene ausgelösten Allergien zu tun. Zum Beispiel Auftreten von Hämaturien unmittelbar nach dem Trinken von Milch, Ureterkoliken unmittelbar nach Obstgenuß (Abb. 1).

Welches sind nun die **Allergene** bei den Allergosen des Harnsystems? Es begegnen uns die gleichen wie bei den anderen Allergosen auch. Nahrungsmittel: insbesondere Fische, Krebse, Fleisch, Milch, Eier, Pilze, Obst; Genußmittel: Bier, Schnaps, Alkoholika; chemische Produkte: Farben, Drogen, Medikamente, ferner Staub, Rauch, schließlich Bakterien, also Infektionen aller Art, Parasiten, Würmer, Vakzine, Serum.

Es begegnen uns die Allergosen häufig bei Patienten, die auch sonst Allergiker sind oder aus Allergikerfamilien stammen. Darum ist die **Anamnese** wichtig. Häufig finden sich in der Eigen- oder Familienanamnese Asthma, Heufieber, Urtikaria, Kontaktdermatitis, periodische Kopfschmerzen oder Migräne, Magen-Darm-Störungen, Überempfindlichkeit gegen Nahrungsmittel oder gegen Medikamente.

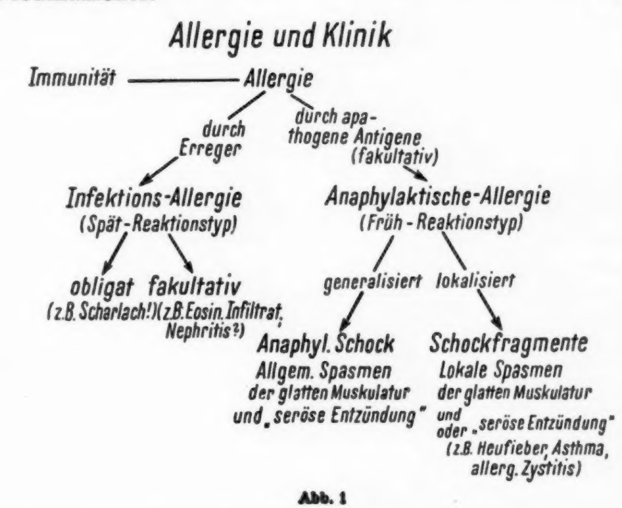


Abb. 1

An **subjektiven Symptomen** finden wir bei den ableitenden Harnwegen (s. Abb. 2):

1. Tenesmen, Dysurie, Pollakisurie, Schmerzen, hervorgerufen durch Urethritis, Zystitis, Ödem der Schleimhäute, durch Spasmen des Sphinkter vesicae, der Blasenmuskulatur und Uretermuskulatur. Oft steht das häufige schmerzhafte Harnlassen mit konstantem Schmerz über der Blase in keinem Verhältnis zu den geringen Läsionen, die nach genauer urologischer Untersuchung gefunden werden.

2. Koliken und Schmerzen durch Ödem oder Spasmen des Ureter bis zur Unterbrechung der Harnpassage.

3. Schmerzen in der Nierengegend mit Hämaturie.

4. Erscheinungen der allergischen Nephritis mit Hämaturie, aber mit oder ohne Blutdrucksteigerung, und Ödem. Objektiv ist festzustellen: im Harn in leichten Fällen nur vereinzelte Leukozyten, keine Bakterien. Diese

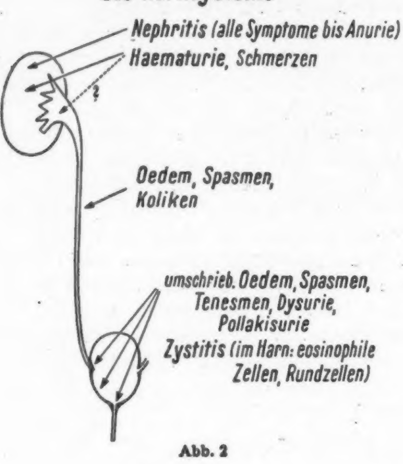


Abb. 2

Zellen sind manchmal mononukleäre und häufig eosinophile. Es sollte also bei Verdacht auf Allergie stets ein gefärbter Ausstrich vom Sediment gemacht werden. Bei Zählungen findet man bis zu 90% mononukleäre Zellen. Bei chronischen Fällen ist der Harnbefund uncharakteristisch, und es können Bakterien dazukommen, was die Differentialdiagnose erschwert. Bakterienbefund ist also kein Gegenbeweis gegen allergische Genese. Bei der Zystoskopie kann man polypöse Reaktionen am Blasenhals finden mit verdickter Schleimhaut, umschriebenes Ödem der Schleimhaut, Ekchymosen und umschriebene hyperämische Flecke. Das Ureterostium kann geschwollen und ödematös sein, so daß ein Ureterenkatheter nicht eingeschoben werden kann, während die intravenösen Pyelogramme meist normal sind (K i n d a l l).

Nun zur **K a s u i s t i k :** Ich erwähne hier nur solche Fälle, bei denen genaue urologische Befunde vorlagen und bei denen durch allergische Testung oder durch den Erfolg bei Vermeidung des Allergens die Diagnose gesichert werden konnte.

Zunächst 1. **Allergosen der Blase:** B u r k e r t hat in jüngster Zeit einen sehr eindrucksvollen Beitrag zur Allergie der Harnblase geliefert, den ich ausführlich referiere, da er so ungemein charakteristisch ist.

Patientin mit zystischen Beschwerden, die schon seit 19 Jahren bestehen. In dieser Zeit Behandlung mit allen erdenklichen Mitteln. Cibazol, Neosalvarsan, Blasenspülmittel, präsakrale Sympathektomie, Röntgenbestrahlung u. a. Keinerlei Erfolg, dagegen zunehmende Dysurie und hochgradiger nächtlicher Harndrang von krampfartigem Charakter (bis zu 18mal). Zystoskopie ergab eine Hyperplasie im ganzen Trigonum, zottenförmige Schleimhautwucherung. Im Harn Eiweiß negativ, Sediment: mäßig Leuko, Epithelien, reichlich Bakt. coli. Eine genaue Befragung ergab, daß die Pat. seit ihrer Jugend Oxyurenträgerin sei. Im Stuhl massenhaft Oxyuren und Eier, in der Vulva, Vagina und Harnblase keine solchen nachweisbar. Nun wurde eine Wurmkur durchgeführt mit Beseitigung der Oxyuren, keinerlei Behandlung der Blase. 4 Tage nach Einsetzen der Behandlung war die Patientin vollkommen beschwerdefrei. Nach 2 Monaten wiederum Oxyuren, damit gleichzeitig Blasentenesmen. Erneute antiparasitäre Therapie. Seitdem beschwerdefrei. Da nach Beseitigung des Allergens (Oxyuren) vollkommene Beschwerdefreiheit auftrat, wird von den Autoren mit Recht nicht die Koliinfektion als Ursache angesehen, sondern der Fall als Allergie der Harnblase gegen Oxyuren aufgefaßt.

Dysurie wird ferner beschrieben nach den verschiedensten Allergenen. Z. B. bei einem Maler, bei dem Dysurie auftrat, wenn er in einem geschlossenen Raum anstrich. Gleichzeitig zeigte sich eine Rhinitis vasomotorica. Beim Anstreichen außerhalb des Hauses in freier Luft traten diese Erscheinungen nicht auf (T h o m a s und W i c k s t e i n).

Ferner Dysurie und Tenesmen nach Aspirin und saurem Obst (Thomas und Wickstein), nach Nüssen, mit zahlreichen Eosinophilen im sterilen Blasenurin (E i s e n s t a e d t), Blasenkonktraktion und Dysurie nach Aufnahme von Mehl und Milch (L i t z n e r), mit Eosinophilie, ebenso nach Spargeln (D e e s und S i m m o n s), nach Karotten, Korn und Eiern (T h o m a s und W i c k s t e i n).

2. **Enuresis:** Enuresis als Allergie wird im allgemeinen abgelehnt. Doch berichtet B r a y über erfolgreiche Besserung von Enuresis bei 100 Kindern, die einer antiallergischen Behandlung unterzogen wurden. Die Kinder hatten z. T. auch andere allergische Erscheinungen, wie Asthma, Heufieber, Ekzem. Das Weglassen des Allergens beseitigte oft die Enuresis, wo andere Maßnahmen versagt hatten.

3. **Nieren-Ureter-Koliken:** Wie erwähnt, kann es zur Schwellung der Ureterschleimhaut und des Ostiums kommen und dadurch ausgelöst zum Spasmus der glatten Muskulatur und zu Ureterkoliken, die schwer von echten Steinkoliken zu unterscheiden sind. Im allgemeinen ohne Hämaturie, wenn nicht die Niere am allergischen Geschehen mitbeteiligt ist. So wurden von U r b a c h Ureterkoliken nach Biergenuß beschrieben. Von G u t m a n n solche nach Aufnahme von Fleisch und Obst, von A d e l s b e r g e r und M u n t e r nach Rhabarbergenuß, aber auch durch vielerlei andere Allergene, wie R o w e und D u k e sowie M i l l e r und U h l e beschrieben. In vielen Fällen konnte die Diagnose ex juvantibus gestellt werden, meist durch Vermeidung des Allergens, oft aber auch durch eine Adrenalin- oder Ephetonininjektion oder Injektionen einer der zahlreichen Antihistaminika. So lassen sich allergische Ureterkoliken in wenigen Minuten beseitigen, während Steinkoliken durch die genannten Maßnahmen nicht beeinflußt werden. K i n d a l l und N i c k e l s meinen, daß dieser Test allein schon viel unnötige Laparotomien und Zystoskopien erspart hätte.

4. Zu den Allergosen der ableitenden Harnwege gehört vielleicht auch die **Überempfindlichkeit gegen Medikamente.** Sie wird teils als echte Allergie, teils als individuelle Überempfindlichkeit anderer Ursache gegen solche Arzneimittel aufgefaßt, die bei anderen Menschen erst bei weit höherer Dosis schädigend wirken, wie z. B. Pyramidon, Sulfonamide u. ä.

Arzt von 30 Jahren bekommt während einer Angina einen Cibazolstoß, 5 g täglich. Schon am 2. Tag starke Schmerzen in der Nierengegend. Im Harn einige Leukozyten, sonst o. B. Nach Absetzen des Mittels rasches Verschwinden der Schmerzen in der Nierengegend. 1 Jahr später wird bei einer erneuten Tonsillitis wiederum ein Cibazolstoß gemacht. Am 3. Tag wieder starke Schmerzen in der Nierengegend, die zum Absetzen des Mittels zwingen. Ein Wasserstoß beseitigt die Beschwerden sofort. Keine Kristalle im Harn, keine Hämaturie.

Ephedrin erhöht den Tonus des Sphinkter vesicae und des Trigonums. Bei manchen Menschen besteht hier offenbar eine Überempfindlichkeit. So sind Fälle beschrieben, vor allen Dingen bei Patienten mit Prostatahypertrophie, bei denen nach Ephedrin eine vollständige Harnretention auftrat, oder Spasmen des Sphinkters und erhebliche Blasenschmerzen. Blasenentleerung nur tropfenweise. Adrenalin dagegen wurde anstandslos vertragen (T h o m a s und W i c k s t e i n). Hierher gehören vielleicht auch die Fälle von Ureterspasmen und Dysurie nach Genuß alkoholischer Getränke, die z. T. als Steinkoliken imponieren. Es ist erwiesen, daß kleine Mengen von Alkohol auch durch die Harnwege ausgeschieden werden. Eine eigene Patientin bekam nach 3 Tagen Butazolidingabe eine makroskopische Hämaturie, die sie sehr beunruhigte und

die tagelang anhielt. Nach Absetzen des Medikaments sehr rasches Verschwinden dieses Symptoms.

Die allgemeine Behandlung der Allergosen der ableitenden Harnwege ist, wie an den einzelnen Stellen schon erörtert, zunächst einmal symptomatisch, d. h. die Gabe von Adrenalin, Ephedrin oder Antihistaminika, eventuell Cortison oder ACTH. Die kausale Behandlung ist die Entfernung oder Vermeidung des schädigenden Allergens oder die nur zuweilen erfolgreiche Desensibilisierung. Das Wichtigste scheint mir, daß an die Möglichkeit einer allergischen Pathogenese überhaupt gedacht wird, dann wird sich eine Klärung und Therapie meist erreichen lassen. Ferner ist immer an die Möglichkeit der Allergisierung durch Medikamente allgemein oder lokal durch Spülmittel, Desinfizientien, Röntgenkontrastmittel und anderes mehr zu denken.

5. **Hämaturien:** Relativ häufiger als zu Erscheinungen der ableitenden Harnwege kommt es bei Allergien des Harnsystems zur Hämaturie. Meist keine Blutungen aus den entzündeten Schleimhäuten von Blase und Ureter, sondern Blutungen aus der Niere. Es handelt sich wahrscheinlich um Kapillarpermeabilitätsstörung der Glomeruli, wie etwa bei der allergischen Purpura. Es ist bekannt, daß der Glomerulus sehr leicht und auch leicht reversibel Erythrozyten durch die Schlingen hindurchläßt. Übergänge zur echten allergischen Nephritis kommen vor. Die Blutungen können mit oder ohne Koliken und Lendenschmerzen verlaufen. Charakteristisch ist folgende Krankengeschichte:

49j. Mann, der roten Harn ausschied. Massenhaft Erythrozyten im Sediment. Urologische Untersuchung ergab keinen Anhalt für die Ursache der Hämaturie. Schmerzen oder Koliken fehlten. Pat. wurde schließlich einem Allergie-Spezialisten überwiesen. Der Pat. war überempfindlich gegen verschiedene Substanzen, am meisten aber gegen Milch. Die Tätigkeit des Pat. war die eines Inspektors in Trockenmilchfabriken. Nachdem alle Milch aus seiner Diät weggelassen wurde, ging es ihm wesentlich besser, jedoch enthielt der Harn immer noch Erythrozyten, bis man sich entschloß, ihm einen Atemschutz vor Mund und Nase zu geben, wenn er die Fabriken inspizierte. Außerdem hatte er eine besondere Schutzkleidung während seiner Inspektionstätigkeit zu tragen. Alle Erythrozyten verschwanden aus seinem Harn, solange er diese Maßnahmen genau innehielt. Man konnte aber bei dem Pat. eine Hämaturie produzieren, wenn er nur mit dem Staub der Trockenmilch in geringste Berührung kam (Eisenstaedt).

Ebenso ist Hämaturie beschrieben als Reaktion auf Schimmelpilze und bestimmte Nahrungsmittel: Pilze, Kürbisse, Gurken, Wassermelonen (Thomas und Wickstein). In diesem Fall konnte zystoskopisch die Ausscheidung von blutigem Urin im Strahl aus beiden Ureterenostien beobachtet werden. Durch Desensibilisierung mit entsprechenden Extrakten wurde ein vollständiges Verschwinden der Erscheinungen erreicht. Nierenkoliken mit Mikrohämaturie sind beschrieben worden nach Codeinphosphat, das wegen Zahnschmerzen genommen wurde (Eisenstaedt). Ferner wurde Hämaturie beobachtet nach Tetanus-Antitoxin (Rhodes), nach ungekochter Kuhmilch (Kittredge und Brown), nach Hausstaub bei einem Asthmatiker (Adelsberger). Zuweilen ist die allergische Hämaturie mit allgemeiner Kapillardurchlässigkeit, also mit Purpura verknüpft oder mit der besonderen Purpura Schönlein-Henoch (Peliosis oder Purpura rheumatica oder abdominalis). Bei dieser Krankheit finden wir Petechien, rheumatische Erscheinungen, Blutstühle, Nephritis. Solche Fälle sind zahlreich beschrieben worden, z. B. nach Teer-Rauch von Thomas und Wickstein mit Heilung der schweren Krankheit nach Desensibilisierung. Von Stefanini u. a. sind Erfolge bei Schönlein-Henoch mit ACTH beschrieben worden, wobei die abdominalen sowie die Hauterscheinungen verschwanden, aber die Albuminurie noch längere Zeit bestehen blieb.

Ein eigener Fall von Purpura abdominalis mit schwerer anurischer Nephritis und schweren Teerstühlen konnte mit Cortison und ACTH nur vorübergehend gebessert werden. Der Anwendung der „künstlichen Niere" waren wegen der starken Blutungsneigung Schranken gesetzt. Der Pat. starb schließlich im Lungenödem. Es fand sich u. a. eine schwerste diffuse Glomerulonephritis.

6. **Hämoglobinurie:** Hier liegt die primäre Schädigung „noch höher" (oberhalb der Niere: im Blut oder in den Geweben). Hämolyse bei schweren Infektionen (Malaria, Haff-Krankheit, septischer Abort), bei unverträglichen Bluttransfusionen. Zertrümmerung von Muskelgewebe durch Gewalteinwirkung (Crush-Niere, Kälte-Hämoglobinurie u. a.). Das Myo- oder Hämoglobin-Molekül passiert leicht das Glomerulusfilter, wobei es jedoch sekundär zur Allergisierung der Niere kommen kann. In manchen Fällen wird eine toxische Nephrose mit schwerem Versagen der Nierenfunktion bis zur Anurie und Urämie beobachtet. Es ist heute noch nicht klar, wie weit dieses schwere Nierenversagen mit interstitieller Nephritis und Tubulusschädigung allergisch oder toxisch ist.

7. **Frühreaktionsform der allergischen Nephritis:** Dazu gehören wahrscheinlich die oben schon beschriebenen Fälle bei der Purpura Schönlein-Henoch. Aber es gibt auch andere akute allergische Nephritiden, ähnlich der akuten Glomerulonephritis nach Scharlach oder Angina, aber unterschieden durch ihr sofortiges Auftreten innerhalb von Minuten oder Stunden nach Injektion oder Kontakt mit allen möglichen Allergenen. Zum Beispiel Schwermetalle, Medikamente, Antitoxin- oder Bakterienvakzine-Injektionen (s. Abb. 1). Die Erscheinungen werden eingeleitet durch Lendenschmerz, Urtikaria, Asthma, zuweilen Purpura und zeigen sich in Hämaturie, Zylinderurie, Albuminurie, Erhöhung des Reststickstoffs im Blut und Oligurie bis zur Anurie, zuweilen mit nur geringer Blutdrucksteigerung und ohne Ödem. Manchmal tritt eine Erholung in wenigen Tagen ein, aber zuweilen kommt es zur Urämie und Tod. Dees und Simmons beschreiben 43 Fälle, bei denen das Allergen in 22 Fällen Quecksilber war, in 9 Fällen Arsen. Einmal kam es zu einem Todesfall durch eine allergische Nephritis nach Antitoxin-Injektion. Vielleicht handelt es sich um Idiosynkrasien, wie bei den früher erwähnten Hämaturien, also Überempfindlichkeiten gegen Arzneimittel, die als solche erst in höherer Dosis, aber in gleicher Richtung schädigend wirken. Sie sind als sog. Frühreaktionstyp unmittelbar nach der Aufnahme des Allergens leicht zu unterscheiden von den postinfektiösen Nephritiden, die bekanntlich erst nach einer gewissen Latenzzeit (10—20 Tage) nach dem Infekt auftreten, also zum sog. Spätreaktionstyp gehören. Der Frühreaktionstyp spricht im Gegensatz zu den postinfektiösen Nephritiden gut auf ACTH und Cortison an.

8. **Spätreaktionsform der allergischen Nephritiden; die postinfektiösen Nephritiden:** Bei der echten postinfektiösen Glomerulonephritis, die nach Angina, Scharlach und anderen Streptokokkeninfektionen auftritt, scheint es sich auch um eine allergische Reaktion der Niere, und zwar gegen Streptokokken-Eiweiß zu handeln. Sie gehört aber, wie gesagt, zum Spätreaktionstyp, da durch die Erregerprodukte eine Allergisierung erst langsam auftritt (s. Abb. 1). Es ist also eine prinzipiell andere Form der Allergie als die vorhin erörterte Frühreaktionsform. Sie reagiert darum auch nicht auf ACTH und Cortison. Eine Nephritis nach Angina kommt nur in einem kleinen Teil der Fälle, etwa in 2% vor (Volhard). Beim Scharlach je nach der epidemiologischen Natur in etwa 2—20% der Fälle (Degkwitz). Dies hängt offenbar davon ab, wie oft und wie stark die Erreger oder ihre Produkte in die Blutbahn ausgeschwemmt werden und dadurch eine Haftung in der Niere erfolgen kann. So sind Nephritiden nach wiederholten Anginen und nach retrotonsillären Abszessen häufiger.

Bradley und Mitarbeiter fanden bei zwei Dritteln der Fälle von akuten Nephritiden Präzipitine gegen hämolytische Streptokokken und in 94% einen positiven Antistreptolysintest. Harris und Mitarbeiter fanden bei einem Vergleich von Scharlachkranken und -Rekonvaleszenten, Rheumatikern und Patienten mit akuter Nephritis einen besonders hohen Streptolysin-Titer bei letzteren. Der Titer war 8mal so hoch wie bei den Scharlachkranken. Auch Rytand und Randall fanden den Antistreptolysintiter bei Nephritiden sehr hoch, während er bei Nephrosen niedrig lag.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß Streptokokkenprodukte offenbar reichlich bei der Nephritis im Organismus vorhanden sind und zur Antikörperbildung führen. Bei Streptokokkeninfektionen, die von Nephritis gefolgt waren, wurde verschiedentlich nachgewiesen, daß es sich um ganz bestimmte Streptokokkentypen handelte.

So fanden Rammelkamp und Weaver bei 31 Nephritisfällen den Typ 12 des Streptokokkus häm. A, ebenso Wertheim, Lyttel, Lieb, Earle und Seegal bei 39 Pat. mit akuter diffuser Glomerulonephritis Erreger der Gruppe A der hämolytischen Streptokokken, wobei der größte Teil ebenfalls dem Typ 12 angehörte.

Wenn man also an der allergischen Pathogenese der postinfektiösen Nephritis festhält, wofür viele Befunde sprechen (z. B. das Intervall, die immer gleichartige Erkrankung bei den verschiedensten Infektionen und das Freisein der Niere von Erregern), so muß man annehmen, daß doch ganz bestimmte Erreger und auch bestimmte Streptokokken eher zur postinfektiösen allergischen Nephritis führen. Die Toxine ganz bestimmter Streptokokkenarten haben offenbar eine besondere Affinität zur Niere und werden dort gebunden. Andererseits führt die Ausschwemmung dieser Proteine zur Antikörperbildung gegen die Streptokokkenprodukte. Die gebildeten Antikörper reagieren nun in der Niere mit diesen Fremdeiweißen und führen durch eine Antigen-Antikörper-Reaktion dortselbst zur Nephritis. Maßgebend für die Entwicklung der Nephritis wird also einmal die Häufigkeit und der Grad der Ausschwemmung der Bakterienprodukte in den Körper sein, zweitens die Stärke der Antikörperbildung gegen diese Produkte und schließlich ihr Haften gerade in den Glomeruli, was wiederum von der Erregerart abhängen wird.

Gerade Streptokokkeneiweiß hat auch die Eigenschaft, das an sich offenbar haptene Niereneiweiß zu einem Vollantigen zu komplettieren, so daß nun Auto-Antikörper gegen dieses gebildet werden. Nach den Untersuchungen von Sarre und Rother scheint aber die Auto-Antikörperbildung gegen die eigene Niere bei den Nephritiden keine pathogene Rolle zu spielen, sondern nur sozusagen ein immunbiologisches Nebenprodukt zu sein.

Die Hinlenkung der Streptokokkenprodukte in die Nieren und ihr Haften dortselbst ist offenbar eine Vorbedingung für die Entwicklung der Nephritis. Fahr hat aus der menschlichen Pathologie Fälle beschrieben, die diese Frage zu beweisen scheinen. Es handelte sich um diffuse Glomerulonephritiden, bei denen die Autopsie auf der einen Seite eine Hydronephrose oder Dysplasie der Niere ergab. Bei diesen Fällen war nun die Glomerulonephritis nur auf der Seite der „normalen Niere" entwickelt, während die Dysplasie resp. Hydronephrose freigeblieben war. Der Schluß liegt nahe, daß die fehlende Ausscheidungsfunktion in der mißbildeten Niere die Fixation der Streptokokkenprodukte in der Niere verhinderte und damit die Entwicklung der Nephritis.

Später sicherlich gebildete Auto-Antikörper gegen Niere konnten diese Niere nun nicht zur Erkrankung bringen, ein wichtiger Einwand gegen die pathogenetische Bedeutung der Auto-Antikörper.

Als **therapeutische Beeinflussung** der immunbiologischen Prozesse kommen vor Ausbruch der Nephritis in Frage zunächst Infektionsbekämpfung durch Antibiotika usw. und die Verhinderung der wiederholten Ausschwemmung von Bakterienprodukten durch Tonsillektomie, vor allem bei wiederholten Anginen und bei tonsillären Abszessen. Eine Verhinderung der Einwanderung des Fremdeiweißes in die Niere und des Haftens dort ist bisher nicht zu verwirklichen. Experimentell zeigen aber Abklemmversuche (Sarre und Wirtz) und die genannten Fälle von Fahr, daß es prinzipiell möglich ist. Die Gabe von Cortison und ACTH hat sich, wie oben schon erwähnt, nicht bewährt. Ebensowenig die Gabe von Antihistaminika. Obwohl nach Reubi und Frey große Dosen von Antistin (1 g tgl.) immerhin Hämaturie und Albuminurie beeinflussen können. Wir sind also vorerst auf die bisherige Therapie der Nephritiden angewiesen. Bei den obengenannten Frühreaktionsformen der allergischen Nephritiden (unter Nr. 7) ist allerdings die Behandlung mit ACTH und Cortison und Desensibilisierung in zahlreichen Fällen erfolgreich.

Schrifttum: Adelsberger: Dtsch. med. Wschr., 57 (1931), S. 585. — Adelsberger u. Munter: Med. Klin., 28 (1932), S. 860. — Bray: Recent advances in allergy. P. Blakiston's Sons (1937). — Burkert: Zschr. Urol., 46 (1953), S. 158. — Bradley u. Mitarb.: Amer. J. Med., 7 (1949), S. 382. — Degkwitz: Lehrbuch der Kinderheilkunde. — Dees u. Simmons: Ann. Allergy (1951), S. 714. — Duke: Ann. Clin. Med., 1 (1922), S. 117. — Eisenstaedt: J. Urol. Baltimore, 65 (1951), S. 154. — Fahr: Dtsch. Arch. klin. Med., 191 (1943), S. 52. — Gutmann: Med. Welt, 4 (1930), S. 740 u. 4 (1930), S. 766. — Harris: Kindall u. Nickels: J. Urol. Baltimore, 61 (1949), S. 22. — Kittredge u. Brown: N. Orleans Med. J., 96 (1944), S. 512. — Miller u. Uhle: Internat. Clin. Philadelphia, 3: new ser., 2 (1939), S. 183. — Rammelkamp u. Weaver: J. clin. Invest., 32 (1953), S. 345. — Rhodes: J. Urol., 38 (1937), S. 410. — Rowe: Clinical Allergy. Lea & Febiger, Philadelphia (1937). Rytand u. Randall: Amer. J. Med., 5 (1948), S. 548. — Rytand: Standford M. Bull., 6 (1948), S. 319. — Sarre u. Wirtz: Dtsch. Arch. klin. Med., 189 (1942), S. 1. — Sarre u. Rother: Klin. Wschr. (1954), Nr. 15/16. — Stefanini: J. Amer. Med. Ass., 144 (1950), S. 1372. — Thomas u. Wickstein: Ann. Allergy, S. Paul, 2 (1944), S. 396. — Volhard: Handb. d. inn. Med., IV (1931). — Wertheim, Lyttel, Lieb, Earle u. Seegal: J. clin. Invest., 32 (1953), S. 345.

Anschr. d. Verf.: Freiburg i. Br., Johanniterstraße 6.

Aus der II. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Karlsruhe (Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. med. habil. Dr. phil. F. Kienle)

Funktionselektrokardiographische Analyse der physiologischen und pathologischen Erregung des menschlichen Herzens

von Franz Kienle

Vorschau: Die im folgenden nur skizzenhaft umrissene Analyse der Gesamterregung des menschlichen Herzens und die Zerlegung in einzelne, nach Richtung und Laufgeschwindigkeit definierte Erregungswellen führt zu einer Funktionspathologie der Herzerregung, die in den Rahmen einer erweiterten, auch die Auslenkungen der Membranfunktion der Herzmuskelzellen umfassenden Funktionsanalyse des menschlichen Herzens durch die Funktionselektrokardiographie gestellt werden muß.

Mit dem elektrischen Funktionsbild des Herzens wurde eine Methode der elektrokardiographischen Analyse des elektrischen Herzfeldes beschrieben, die es gestattet, durch eine konstante Meßrichtung und konstanten Elektrodenabstand die zeitlichen Änderungen des elektrischen Feldes des menschlichen Herzens in der Meßebene der vorderen Brustwand zu bestimmen. Die Grundlage des klinisch deutbaren elektrischen Funktionsbildes (1) wurde im „elektrischen Herzbild" gelegt, worüber bis zum Stande 1952 berichtet wurde (2). Seither wurden die physikalisch-mathematischen Grundlagen an meiner Klinik erweitert und teilweise revidiert. Am Herzstreifenpräparat kann man bei Ableitungen mit kleinem Elektrodenabstand von der unverletzten Faser eine diphasische Aktionsspannungskurve registrieren, bei der die R-Zacke und die T-Zacke entgegengesetzt gerichtet sind. So entsteht bei einer bestimmten Elektrodenpolung ein positives R und ein negatives T, wenn der geradlinig erstreckte Herzstreifen an einem Ende mechanisch oder chemisch gereizt wird. „Reiz" bedeutet die örtliche Entladung des bereitgestellten Energiematerials in Form des elektrischen Maschenfeldes und des Natrium- und Kalium-Konzentrationsgradienten, des mechanischen Strömungs-

feldes an der Zellmembran. Durch die örtliche Änderung des elektrischen Feldes der Zellmembran (Depolarisationsvorgang) durch die, wie Cole und Curtis (3, 4) nachgewiesen haben, voreilenden Membranströme kommt es zur Weiterwanderung der Erregung, d. h. zur Depolarisation in den benachbarten Abschnitten des Ruhefeldes, durch welche die R-Zacke entsteht. Ihr folgt die örtliche Wiederherstellung des elektrischen Maschenfeldes und des Konzentrationsgradienten, d. h. die örtliche Aufladung des Energiespeichers der Zellmembran, die Repolarisation, die im ST-T-Verlauf ihren formalen und quantitativen Niederschlag findet. Wie Schütz und seine Schule (5), insbesondere Rotschuh (6), nachgewiesen hatten, entsteht bei gleicher Elektrodenpolung, aber Reizung des Herzmuskelstreifens am entgegengesetzten Ende eine spiegelbildliche Kurve, d. h. eine negative R-Zacke und ein entgegengerichtetes, diskordantes, d. h. positives T. Bei konstanter Elektrodenpolung, z. B. der Ableitung I des Extremitäten-Ekg. entsprechend, entstand also das positive R und das negative T durch eine Erregungswelle, welche vom Reizursprung am linken Faserende unter den Elektroden von links nach rechts über die Faser hinweglief und deren Engramme der Entladung (Depolarisation) die R-Zacke und der Wiederaufladung der Zellmembran (Repolarisation) die ST-Strecke und T-Zacke ist. Bei der Reizung des rechten Faserendes und gleicher Elektrodenpolung entstand eine Erregungswelle, die von rechts nach links über die geradlinig erstreckte Faser unter den Elektroden hinweglief. Der zur ersten Kurve spiegelbildliche Verlauf der R-Zacke, die jetzt negativ ist, und entsprechender positiver T-Zacke, ist also Ausdruck der entgegengesetzten Laufrichtung der Erregungswelle, die über die Herzstreifen läuft. Dieser Versuch zeigt einmal, daß man also bei konstanter Elektrodenpolung unter den Bedingungen eines geradlinig erstreckten Herzstreifens die Urkurve dieses unverletzten Herzstreifens bei bipolarer Ableitung mit geringem Elektrodenabstand erhält und diese gekennzeichnet ist durch die entgegengesetzte Richtung von R und T, d. h. die DAS-Form hat. Wir wissen heute aus den Ergebnissen der Arbeitsgruppen meiner Klinik und meines Institutes (2, 1, 7), daß es sich dabei um den Gradienten des Potentials in Faserrichtung, d. h. die Zeitfunktion der Tangentialkomponente der elektrischen Feldstärke handelt. Ferner zeigt dieser Versuch, daß unter diesen Bedingungen eines geradlinig erstreckten Herzmuskelstreifens bei Ablauf entgegengesetzt gerichteter Erregungswellen über den Herzmuskelstreifen aus der Richtung der R-Zacken (und auch der entgegengesetzt gerichteten T-Zacken), die Richtung der einzelnen Erregungswellen bestimmt werden kann.

Durch das elektrische Funktionsbild wird der menschliche Herzmuskel, der ja durch die Verschlungenheit des Verlaufes der einzelnen Herzmuskelfasern nach dem Gesichtspunkt optimaler Kontraktionsverhältnisse aufgebaut ist, meßtechnisch in einzelne geradlinig erstreckte Muskelstreifen zerlegt. Es wird die vordere Brustwand durch ein Koordinatensystem in kleine Meßquadrate mit 3 cm Seitenlänge, dem Elektrodenabstand entsprechend, und durch die überlappende Registrierung in Meßquadrate von 1,5 cm Seitenlänge noch weiter unterteilt. Die elektrische Feldänderung jedes dieser Quadrate wird untersucht durch Anlegung der Elektroden, zunächst in horizontaler Richtung. Es werden dabei zwar auch hier Spannungszeitkurven, d. h. die zeitliche Änderung der elektrischen Spannung zwischen den beiden Elektroden registriert. Durch den kleinen Meßabstand von 3 cm, der sich durch die überlappende Registrierung noch auf 1,5 cm reduziert, wird aber die registrierte Kurve an die graphische Registrierung von Mittelwerten der zeitlichen Feldstärkeänderungen zwischen den Elektroden, d. h. auf der Meßstrecke, angenähert. Da nun aber die Meßrichtung bei der Ausmessung des elektrischen Herzfeldes, also in diesem Falle zunächst die horizontale Meßrichtung, streng eingehalten wird, werden dazu noch die Richtungseigenschaften der gemessenen physikalischen Größen eliminiert, so daß nicht den Mittelwerten von Feldstärkevektoren proportionale Größen, sondern von Feldstärkebeträgen, die in der Meßrichtung liegen, erfaßt werden. Die registrierten Kurven stellen also die Zeitfunktion von Mittelwerten der elektrischen Feldstärkenbeträge auf der Meßstrecke proportionale Größen dar. Die Meßergebnisse der horizontalen Ausmessung der Meßquadrate, die mosaikartig die Meßfläche bilden, können horizontalen Muskelaggregaten des Herzmuskels zugeordnet werden, die damit aus dem Konvolut in verschiedenster Richtung verlaufender Herzmuskelfasern meßtechnisch herausgelöst werden. Die Ergebnisse dieser Ausmessung der Meßquadrate der vorderen Brustwand in horizontaler Richtung werden mosaikartig zum horizontalen elektrischen Funktionsbild des Herzens zusammengestellt. In gleicher Weise werden nun die einzelnen Meßquadrate im angelegten Koordinatensystem in vertikaler Richtung, d. h. mit streng eingehaltener vertikaler Elektrodenachse und konstantem Elektrodenabstand ausgemessen. Es werden also dadurch Zeitfunktionen der gleichen Meßgrößen in vertikaler Richtung registriert. Diese können vertikalen Fasergruppen des Herzmuskels zugeordnet werden. Anschaulich formuliert bedeutet also die Methode des elektrischen Funktionsbildes die Zerlegung des Herzmuskels in horizontale, geradlinig verlaufende Herzmuskelstreifen, die mit dem horizontalen Funktionsbild erfaßt werden und in vertikale Herzmuskelstreifen, die mit dem vertikalen Funktionsbild erfaßt werden. Es werden die komplizierten elektrischen Verhältnisse der menschlichen Herzquelle durch die Meßtechnik stark vereinfacht und dadurch nicht nur die Vektoroperationen vermieden, die nicht adäquat sind (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14), sondern es werden die einfachen übersichtlichen Verhältnisse hergestellt, wie wir sie vom Tierexperiment her kennen, so daß dort vorliegende grundlegende Meßergebnisse auf den menschlichen Herzmuskel und das menschliche Gesamtherz im ganzen mit der durch die Meßtechnik bedingten Einschränkung übertragen werden können. Das heißt, aus der Richtung der R-Zacken der örtlichen Teilelektrokardiogramme im horizontalen elektrischen Funktionsbild und vertikalen Funktionsbild kann auf die Richtung einzelner Erregungswellen im menschlichen Herzen geschlossen werden. Man erfaßt damit die Engramme der örtlichen Depolarisationsvorgänge. Zur Bestimmung der zeitlichen Beziehungen der R-Zacken der einzelnen Elektrokardiogramme, die wir in horizontaler Richtung und dann in vertikaler Richtung in den kleinen Meßquadraten registriert haben, ist die Einführung eines zur Herzperiode konstanten zeitlichen Bezugspunktes notwendig. Dieser wurde gewonnen durch den Zeitpunkt des Beginnes des Kammerkomplexes eines Elektrokardiogramms.

Die praktische Ausmessung des elektrischen Herzfeldes nach der oben nochmals kurz beschriebenen Methode des elektrischen Funktionsbildes ergibt nun tatsächlich, wie bereits berichtet, solche spiegelbildlichen Kurven, wie wir sie vom Herzstreifenpräparat her kennen mit entgegengesetzt gerichteten R- und T-Zacken. Bei horizontaler Messung sind von einer etwa vertikalen Grenzlinie aus die R-Zacken unter den Ableitbedingungen der Ableitung I über dem linken Ventrikel nach oben gerichtet und die T-Zacken negativ. Über dem rechten Ventrikel

sind die R-Zacken nach unten gerichtet und die T-Zacken positiv. Aus der entgegengesetzten Richtung der R-Zacken kann geschlossen werden, daß die Haupterregungswellen über dem linken und rechten Ventrikel divergierend verlaufen. Die R-Zacken stellen die örtlichen Engramme der durch die Erregungswelle ausgelösten örtlichen Depolarisationsvorgänge der Zellmembran in horizontalen Muskelaggregaten dar. Man kommt so zu einer Quellfläche der Erregung an der Herzvorderwand des menschlichen Herzens in der Septumgegend, von der aus die Erregungswellen, die im horizontalen Funktionsbild erfaßt werden, nach links und rechts über den linken und rechten Ventrikel hinweglaufen. Den R-Zacken dieser Haupterregungswellen sind aber kleine entgegengerichtete Zacken vorgelagert, die als Q-Zacken über dem linken Ventrikel negativ und über dem rechten Ventrikel positiv sind. Sie können nur Erregungswellen entstammen, die elektrodenferner (weil kleinere Amplitude) konvergierend von lateral nach der Herzmitte zu laufen, in die Gegend der Quellfläche (1). Wir glauben damit horizontale Komponenten der endokardnah ablaufenden Erregungswellen erfaßt zu haben.

Bei vertikaler Ausmessung startet die Erregung von einer Quellfläche aus nach kranial und medial. Auch hier sind konvergierende Erregungswellen in der Frühphase der Herzerregung nachweisbar (1). Bei der physiologischen Querlage des menschlichen Herzens verlaufen die Muskelaggregate der Hinterwand des Herzens größtenteils vertikal. Dieser Umstand, ferner das selbständige Verhalten dieser Startfläche der Erregung im vertikalen Funktionsbild bei WPW-Syndrom, der fixierten oder vorübergehenden Verlagerung der physiologischen Quellfläche der Erregung, ferner die Art der Erregung der Herzspitze bei quergelagertem Herzen gibt uns die Möglichkeit, von einer Quellfläche der Erregung an der Hinterwand des Herzens zu sprechen.

Die Richtung der R-Zacken als Engramme der Haupterregungswellen, der Q-Zacken und anderer Nebenzacken (z. B. der S-Zacken der örtlichen Elektrokardiogramme) gestattet die Analyse der physiologischen Richtung der Erregung des Herzens und deren Variationsbreite. Diese bestimmt maßgebend, zusammen mit Eigenschaften des Mediums, die physiologische Variation des Ekg.-Typs bei Extremitäten- und Brustwandableitung und allen anderen angewandten Ekg.-Ableitungen, da das Extremitäten- und Brustwand-Ekg., wie überhaupt alle mit großem Elektrodenabstand registrierten Ekg.-Kurven, sich aus den örtlichen Teilelektrokardiogrammen durch algebraische Summation der in der Ableitlinie gelegenen Kurven konstruieren lassen. Die Tatsache des Gelingens dieser Konstruktion der registrierten Kurven bei den durch die Meßtechnik vereinfachten Verhältnissen zeigt uns aber an, daß durch diese Meßanordnung, trotz Vereinfachung, das elektrische Feld des menschlichen Herzens weitgehend erfaßt wird und die Formulierung einer Auflösung des Herzmuskels in horizontale und vertikale Herzmuskelstreifen begründet ist.

Da die R-Zacken der örtlichen Elektrokardiogramme der vorderen Brustwand Engramme der Depolarisationsvorgänge am Ort ihrer Registrierung, d. h. im ausgemessenen Meßquadrat bilden, kann durch den Vergleich der zeitlichen Beziehungen der R-Zacken in den benachbarten Meßquadraten neben der Richtung der Erregungswelle (Richtung der R-Zacke) auch deren Geschwindigkeit erfaßt werden. Bei der Ausmessung dieser zeitlichen Latenzen unter Berücksichtigung auch der R-Dauer kommt man vorläufig auf eine Laufgeschwindigkeit der Erregungswelle zwischen 4 und 7 m/sec., eine Geschwindigkeit, die der Laufgeschwindigkeit des Reizleitungssystems entspricht.

Die Streubreite der Meßergebnisse entspricht wahrscheinlich keiner reellen Variation der Laufgeschwindigkeit der E-Wellen, sondern ist durch die Projektion der Geschwindigkeitsvektoren der Erregungswellen im Herzen auf die tatsächlich erfaßte Meßebene der vorderen Brustwand mit ihrem verschiedenen Neigungswinkel bedingt. Dem entspricht auch eine Variation der R-Breite in den örtlichen Teilelektrokardiogrammen, für die als Teilursache ebenfalls die wechselnden Projektionsverhältnisse der Geschwindigkeitsvektoren in Betracht gezogen werden müssen. Spezielle Analysen sind an meiner Klinik im Gange.

Bei normaler Erregungsausbreitung mit der Geschwindigkeit des Reizleitungssystems findet man eine Breite der R-Zacken von etwa 0,03 bis 0,06 Sek. Außer in den Randpartien der Herzprojektion mit stark verkürzter Darstellung der Geschwindigkeitsvektoren bedeutet eine Verbreiterung der R-Zacke um eine noch weiter zugelassene Streubreite von 0,02 Sek. hinaus Verlangsamung der Laufgeschwindigkeit der Erregungswellen. Die Änderung der R-Breite, d. h. der Dauer der R-Zacken ist im horizontalen und vertikalen elektrischen Funktionsbild bei Leitungsstörungen so groß, daß sie jedenfalls bei unseren Schlußfolgerungen außerhalb der Fehlerbreite liegt. Aus der gleichzeitigen Bewertung der Richtung der R-Zacken über dem linken und rechten Ventrikel und der R-Breite kann also auf die Richtung (R-Richtung) und die Geschwindigkeit der Haupterregungswelle (R-Dauer) geschlossen werden.

Es ist also auch die Entscheidung möglich, ob bei einer plötzlichen Bremsung einer Haupterregungswelle, z. B. durch Schenkelblock, die Richtung der Erregung der hinter der Blockstelle gelegenen Kammerabschnitte geändert wird. Aus der Richtungsänderung der Q-Zacken ist auf den Verlauf endokardnaher Wellen zu schließen und aus deren Breite auf deren Geschwindigkeit. Das gleiche gilt für die S-Zacken der Teilelektrokardiogramme der Meßquadrate.

Auch die Analysen der Form der R-Zacken und der Q-Zacken geben zusätzliche Anhaltspunkte spezieller Interpretation. Die normalbreite R-Zacke der physiologischen Herzerregung ist durch einen steilen Anstieg und steilen Abfall der R-Schenkel, also eine symmetrische Form, gekennzeichnet. Eine myokardiale Laufgeschwindigkeit erkennt man an einem flachen Anstieg und flachem Abfall der R-Schenkel bei erhaltener Symmetrie. In der Nachbarschaft der Schenkelunterbrechung zeigen die R-Zacken oft einen steilen Anstieg und nach einer Kerbe einen flach abfallenden R-Schenkel als Ausdruck der Überlagerung der Engramme einer rasch und einer langsam fortschreitenden Erregungswelle, also das Anspringen der Erregung über das Reizleitungssystem mit myokardialem Fortschreiten innerhalb des gleichen Meßquadrates. Bei einer plötzlichen Beschleunigung der Erregungswelle, wie sie in der Nähe der physiologischen Quellfläche bei Entwicklung einer zweiten pathologischen Quellfläche an der Vorderwand des Herzens (WPW-Syndrom) vorkommt, geht der langsam ansteigende R-Schenkel in einen steileren Verlauf über. So gewinnt man im elektrischen Funktionsbild aus der Form der R-Zacke einen Einblick in die örtlichen Leitungsverhältnisse besonders in Übergangszonen.

Im Extremitäten-Ekg. und Brustwand-Ekg. werden in der resultierenden algebraischen Summationskurve diese örtlichen Formschwankungen verwischt. Der früheste Beginn der Depolarisation und dessen Abschluß in einem Meßquadrat der vorderen Brustwand in der Ableitlinie geht als Anfangs- und Endpunkt der R-Zacke in die Kurve dieser Ableitungen ein.

Wir haben in unserem Beobachtungsgut von 1 960 horizontalen und ebenso vielen vertikalen elektrischen

Funktionsbildern die Verhältnisse der Erregungsleitung untersucht auf Grund des formalen Verlaufs und bei registrierter Zeitmarke auch der zeitlichen Beziehungen und kommen dabei zu folgenden vorläufigen Ergebnissen:

Unsere Kenntnisse der Physiologie der Erregung des menschlichen Herzens können dahingehend erweitert werden, daß an der vorderen Herzwand eine physiologische Quellfläche der Erregung besteht, von der aus nach allen Seiten Erregungswellen starten und mit der Laufgeschwindigkeit des Reizleitungssystems über den linken und rechten Herzventrikel ablaufen. Mit Hilfe des Funktionsbildes können ferner auf diese Quellfläche zu konvergierend laufende Erregungswellen nachgewiesen werden, die, nach ihrer kleinen Amplitude zu schließen, endokardnah ablaufen. An der Hinterwand des Herzens kann eine zweite physiologische Quellfläche angenommen werden, aus der Erregungen nach kranial und kaudal starten. Diese Quellfläche kann bei Störungen oder Verlagerung der ventralen Quellfläche erhalten bleiben.

Diese physiologische Ordnung der Herzerregung zeigt mannigfaltige Variation der Ausprägung, welche die Individualität dieses hochentwickelten und besonders hinsichtlich eines optimalen Erregungsablaufs hochgezüchteten Organes ausmachen.

Anschr. d. Verf.: Karlsruhe, Moltkestraße 18.

(Schluß folgt).

Klinische Beobachtungen zur Infektbeeinflussung durch ACTH und Cortison bei Streptokokkenkrankheiten, Typhus abdominalis, Tuberkulose und Hepatitis epidemica

von Prof. Dr. med. Ludwig Heilmeyer, Freiburg (Schluß)

Noch heikler als beim Typhus liegen die Verhältnisse bei der **Tuberkulose.** Sowohl die tierexperimentellen wie klinischen Beobachtungen besagen, daß unter ACTH und Cortison eine Ausbreitung der Tuberkulose eintreten kann.

Die eindrucksvolle Abb. 11*) aus der Arbeit von d'Arcy Hart und Rees zeigt die Lunge zweier infizierter Mäuse a) ohne Cortison, b) mit Cortison-Vorbehandlung (Abb. 11). Man sieht, in wie erschreckendem Maße die tuberkulösen Herde bei dem Cortisontier sich ausgebreitet haben, wobei sie eine schlechte Abgrenzung und meist auch ausgedehnte Nekrosen aufweisen. Aber auch klinisch sind zahlreiche ähnliche Befunde erhoben worden. Besonders eindrucksvoll ist ein Addisonfall mit Lungentuberkulose von Löffler, der 6 Jahre mit DOC erfolgreich behandelt worden war, dann unter Cortisonbehandlung eine Reaktivierung seiner Tuberkulose bekam.

Das ist nach all dem, was wir heute wissen, kein Zufall. Auch bei der Tuberkulose gehen die subjektiven Erscheinungen zurück. Auch hier sieht man eine deutliche Entgiftung, die Temperaturen sinken ab. Ich konnte mit meinen Mitarbeitern bereits vor $3^1/_2$ Jahren diese Wirkung des Cortisons an einem schweren Fall von exsudativer Lungentuberkulose demonstrieren. Trotz dieser subjektiv-wohltätigen Wirkung kann das Cortison kein allgemeines Mittel zur Behandlung der Lungentuberkulose sein: Die Gefahr der Hemmung der gerade bei der Tuberkulose besonders wichtigen mesenchymalen Abwehrreaktion, besonders der histiozytären und bindegewebigen Herdabgrenzung ist zu groß. Auch haben die Tierversuche gezeigt, daß unter dem Nachlassen der mesenchymalen Abwehr die Erregerzahl exzessiv zunimmt. Für die Diagnose wichtig ist der Rückgang der Tuberkulinreaktion unter Rindenhormonwirkung. Trotzdem kann aber auch bei der Tuberkulose unter bestimmten Bedingungen die Hemmung der mesenchymalen Reaktion äußerst erwünscht sein. Dies wird vor allem der Fall sein, wenn außerordentlich **überschießende hyperergische Erscheinungen bei relativ geringfügigen tuberkulösen Herden** vorliegen. Dazu folgende Beispiele:

Vor etwa $^1/_2$ Jahr nahm ich ein 17j. Mädchen in die Klinik auf mit schwersten allergischen Phänomenen, mit denen der Hausarzt nicht mehr fertig wurde. Sie litt unter schwersten asthmatischen Zuständen sowie an Magen-Darm-Krisen, an allergischen Schwellungen im Bereich der Nase und oberen Luftwege, an zeitweise auftretenden Ödemen im Gesicht. Das Blutbild zeigte bei der Aufnahme 40 000 Leukozyten, davon 75% eosinophile Zellen. Die Blutsenkung war maximal beschleunigt zwischen 60 und 90 in der 1. Stunde. Es war lange Zeit schwierig, die Genese dieser schwersten Allergie zu klären, bis wir zeitweise Pleuraergüsse entdeckten mit kleinen Lungenherden, die auf eine tuberkulöse Genese des ganzen Zustandsbildes hinwiesen. Schließlich fanden sich auch vergrößerte Hilusdrüsen, wohl als Quelle der Streuung, so daß das Krankheitsbild ätiologisch weitgehend geklärt war. Ungewöhnlich waren nur diese ungeheuren allergischen Reaktionen. Die Familienanamnese deckte auf, daß solche Neigungen zur Allergie in der Familie zu Hause waren. Da alle medikamentösen Versuche, den schweren allergischen Zustand zu beeinflussen, nutzlos blieben, machten wir einen Versuch mit ACTH, was sofort zur Normalisierung des Blutbildes führte. Auch die Blutsenkung ging auf normale Werte zurück. Die asthmatischen Erscheinungen schwanden, und es ging der Pat. wesentlich besser. Nach Absetzen des ACTH kamen die Eosinophilen in alter Zahl wieder, die Blutsenkung stieg wieder an, ebenso kamen die übrigen allergischen Erscheinungen wieder, bis ein neuer Cortisonstoß wieder vorübergehend Hilfe schaffte. Wegen der tuberkulösen Genese haben wir dann mit Streptomycin und Rimifon weiterbehandelt, doch konnten diese Mittel das Auftreten der allergischen Erscheinungen nicht ganz verhüten. Immerhin wurden sie viel geringer, was darauf wohl hindeutet, daß die endogene Allergenproduktion durch Hemmung des Tuberkelbakterienwachstums vermindert wurde.

Mir scheint, daß bei diesem Fall alles Wesentliche klargelegt ist: Die auslösende Ursache, nämlich die tuberkulöse Drüsenerkrankung und die konstitutionelle Grundlage der Familieneigentümlichkeit, auf die Stoffe des Tuberkelbazillus mit so überschießender Reaktion zu antworten. Vielleicht wäre es richtig, in solchen Fällen das Cortison von vornherein mit Streptomycin oder Rimifonbehandlung zu verbinden.

Ein ganz ähnlicher Fall betraf einen 37j. Kollegen, der mit schweren allergischen Erscheinungen auf zunächst ungeklärter Grundlage in die Klinik kam. Er hatte vor Klinikeinweisung Fieber zwischen 39 und 40°, gleichzeitig Gelenkschmerzen und Erythembildung. Behandlung mit Penicillin, Melcain und Ommadin umsonst. Nach Klinikeinweisung hielten die Temperaturen zwischen 37,5° und 39° an. Die Blutsenkung war mit 28/62 mäßig beschleunigt. Im Vordergrund standen immer wieder auftretende Exantheme von Kreis- bis Girlandenform, die von den verschiedensten Dermatologen mit verschiedenen Namen belegt wurden, wobei zuletzt ein Erythema exsudativum multiforme angenommen wurde. Daneben bestanden zeitweise rheumatische Erscheinungen und quälende Kolonspasmen. Zeitweise war das Exanthem auch hämorrhagisch, weshalb auch an eine Purpura Schönlein-Henoch gedacht wurde. Das Blutbild war unauffällig. Doch wurde in einem probeexzidierten Exanthemhautstückchen eine starke eosinophile Infiltration festgestellt. Damit war klar, daß es sich um ein hochgradig allergisches Zustandsbild handelte, dessen Grundlage aber zunächst noch unbekannt war. Da es sich um einen Tuberkulosearzt handelte und andere Quellen der Allergie zunächst nicht nachweisbar waren, wurde eine Mantouxreaktion angestellt, die auf D 5 mit gereinigtem Tuberkulin sehr stark positiv ausfiel. Vor allem war die Reaktionsstelle noch wochenlang entzündlich verändert und schwankte sehr stark mit den allergischen Schüben. Es wurde deshalb eine tuberkulöse Infektion in Erwägung gezogen, und wegen der hochgradigen Hyperergie eine kombinierte Behandlung mit Streptomycin + Cortison durchgeführt. Darauf trat die erste entscheidende Besserung ein. Das Fieber verschwand, die Blutsenkung ging auf fast normale Werte zurück, und dem Pat. ging es wesentlich besser. Die

*) Siehe Kunstdruckblatt S. 523.

Exantheme traten nur mehr selten und viel schwächer auf. Wie wir inzwischen erfahren haben, sind jetzt **verkalkte Mesenterialdrüsen** im Röntgenbild im Abdomen gefunden worden, die anfangs noch nicht vorhanden waren, so daß eine Mesenterialdrüsentuberkulose als gesichert gelten kann.

Auch hier stand wie im ersten Fall die exzessive Allergie ganz im Vordergrund. Die Krankheit wurde durch die Allergenbeschickung der Tuberkelbazillen, die offenbar immer wieder in Schüben erfolgte, ausgelöst, blieb aber selbst auf einige Lymphdrüsen beschränkt. Die gesamte Abwehrlage war offenbar sehr gut und die Gefahr einer Ausbreitung wurde durch die gleichzeitige Streptomycinbehandlung verringert. In solchen Fällen ist also die Indikation zur Cortisonbehandlung gegeben. Auch im folgenden Falle einer tuberkulösen Perikarditis war die Cortisonbehandlung wesentlich, vielleicht sogar lebensrettend.

Die 23j. Pat. kam vor 1 Jahr unter den Erscheinungen der tuberkulösen Perikarditis bei gleichzeitiger **Lymphdrüsentuberkulose** zu uns. Unter der Behandlung mit Streptomycin und PAS gingen die perikarditischen Erscheinungen ebenso wie die Drüsenschwellungen zurück. Jedoch trat nach 4 Monaten eine neuerliche Verschlechterung ein. Es zeigte sich eine Leberschwellung mit Subikterus. Das Körpergewicht stieg an, und die Blutdruckamplitude als Ausdruck des Schlagvolumens verkleinerte sich. Unter Rimifon und Streptomycin nahmen diese Erscheinungen noch zu und wurden allmählich bedrohlich. Wir entschlossen uns trotz der tuberkulösen Ätiologie und trotz der Gefahr einer möglichen Ausbreitung zur Cortisonbehandlung unter gleichzeitigem Streptomycinschutz. Der Erfolg war schlagend. Das Körpergewicht fiel von 55 auf 50 kg ab, das Schlagvolumen, gemessen an der Blutdruckamplitude nahm rasch zu, die Temperaturen gingen zurück, die Patientin lebte auf. Obwohl Cortison bekanntlich sonst zu einer Wasserretention führt, nahm die Wasserausscheidung sehr stark zu, die Leberschwellung ging zurück, ebenso das Praeoedem der unteren Körperhälfte. Interessanterweise erfolgte auch unter der Cortisonbehandlung und trotz des Streptomycinschutzes eine neue tuberkulöse Streuung. Die Röntgenuntersuchung zeigte unter der Behandlung ein kleines pleuritisches Exsudat auf der linken Seite und kleine Streuherde. Jedoch heilten beide Krankheitserscheinungen rasch wieder ab. Auch dieser Fall zeigt, wie tiefgreifend die Umstimmung der Reaktionslage durch Cortison ist. Erstaunlich ist, wie die perikarditische Entzündung bereits 3 Tage nach Behandlungsbeginn so weit zurückgedrängt wurde, daß das Herz wieder Luft bekam und die Wasserausscheidung in Gang kam. Leider hat sich bei der Pat. später ein Lymphogranulom entwickelt. Interessanterweise ging unter dieser Krankheit die anfänglich außerordentlich hohe Tuberkulinempfindlichkeit D 8 bis auf D 0 zurück.

Sehr gut wirkt das Cortison auch bei einer anderen Form der Tuberkulose, nämlich beim **Morbus Boeck.** Hierbei handelt es sich um eine enorm überschießende histiozytäre Reaktion, die so weit geht, daß die Tuberkelbazillen durch die histiozytäre Wucherung lokal vernichtet werden und seine Antigene offenbar so verarbeitet werden, daß es zu einer negativen Tuberkulinreaktion kommt. Man könnte bei diesem Krankheitsbild von einer histiozytären Hyperergie sprechen, wie mir überhaupt die Aufteilung des allgemeinen Begriffs der Hyperergie in die einzelnen Komponenten der mesenchymalen Reaktion für die Klarstellung mancher Verhältnisse wesentlich erscheint. Da das Cortison gerade die histiozytären Reaktionen stark abbremst, erweist es sich auch beim M. Boeck als wirkungsvoll. Ich darf im folgenden einen eigenen Fall berichten.

Der 54j. Patient war seit über 10 Jahren wegen seiner Lungentuberkulose in Behandlung. 1951 machte er eine PAS-Kur zu Hause durch, die jedoch auf sein Befinden keinen Einfluß hatte. Er litt unter zunehmender Atemnot und regelrechten Erstickungsanfällen. Die Röntgenuntersuchung deckte eine dichte Infiltration in beiden Lungen auf, die beiderseits vom Hilus ausgingen. Der ursprüngliche Verdacht auf eine gewöhnliche Tuberkulose mußte fallen gelassen werden, da der Pat. auf Tuberkulin völlig negativ reagierte. Der klinische Verlauf, die Röntgenbilder, die negative Tuberkulinreaktion sprachen für einen M. Boeck. Die Diagnose konnte dann histologisch durch Probeexzision einer Infiltration am rechten Mittelfinger gesichert werden. Wir entschlossen uns zur ACTH-Behandlung, die mit insgesamt 3000 mg durchgeführt wurde. Den Erfolg zeigen die beiliegenden beiden Bilder (Abb. 12a u. b) *). Hier liegt also eine histiozytäre Hyperergie vor, wobei offenbar der Tuberkelbazillus bereits örtlich vernichtet wird und nicht mehr zum Nachweis kommt. Auf ACTH und Cortison wird die histiozytäre Hyperergie überwunden und die Histiozytenwucherung zurückgedrängt. Um die Gefahr des Aufflammens einer Tuberkulose zu vermeiden, wurde das Ganze unter Streptomycinschutz durchgeführt. Der Erfolg war ausgezeichnet. Der Pat. hat sich seit seiner Erkrankung noch nie so wohl gefühlt wie nach dieser Behandlung. Inzwischen haben wir noch 4 weitere Fälle mit Cortison behandelt, 3 mit, einen ohne Erfolg.

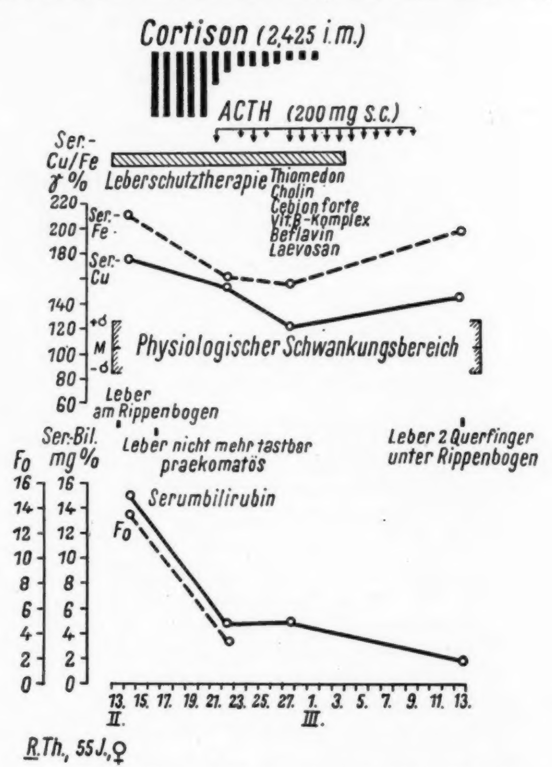


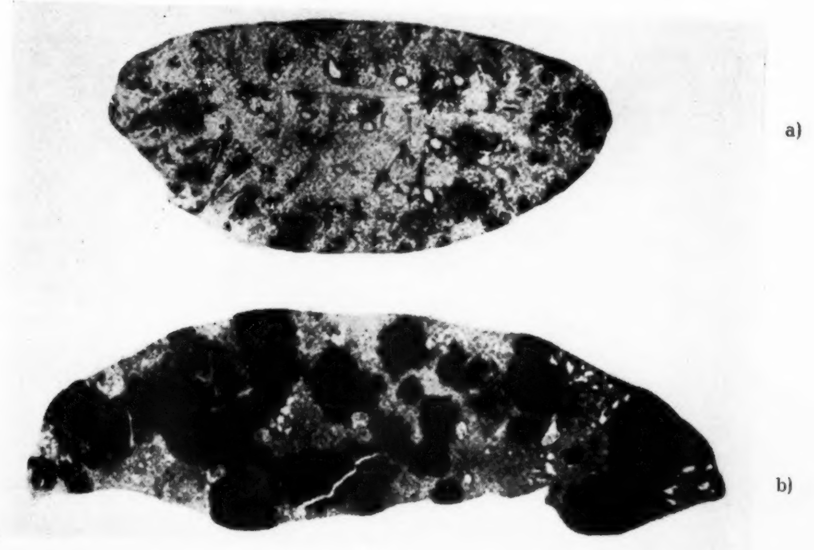
Abb. 13: Subakute gelbe Leberatrophie (präkomatöses Stadium)

Die dargestellten Fälle zeigen, daß eine Cortisonbehandlung bei einer Lungentuberkulose durchgeführt werden kann, wenn ein ausgesprochenes Mißverhältnis zwischen der mesenchymalen Reaktion und der bakteriellen Ausbreitung besteht, also mehr bei Zuständen extremer Sensibilisierung oder extremer histiozytärer Wucherung bei guter Immunitätslage. Gleichzeitig wird es stets ratsam sein, eine solche Behandlung unter Streptomycin- oder INH-Schutz durchzuführen. Darüber hinaus besteht noch die Möglichkeit, von resistenzsteigernden kleinen Dosen (5—10 mg tgl.) Gebrauch zu machen.

Wenden wir uns nun den **Viruskrankheiten** zu. Die große Hoffnung, mit Cortison die **Poliomyelitis** beeinflussen zu können, hat sich nicht erfüllt. Hier sind die Ergebnisse völlig negativ. Das erscheint verständlich, da ja gerade das Angehen der poliomyelitischen Infektion offenbar durch jede Art von Stress mit der verhängnisvollen Ausschüttung von Rindenhormon außerordentlich begünstigt wird.

Bei dieser Virusinfektion scheint die geringste Minderung der mesenchymalen Abwehrleistung besonders verhängnisvoll zu sein. Viel günstiger sind die Ergebnisse bei den Rickettsiosen. Hier liegen Berichte von Workman u. Mitarb. beim **Rocky-Mountain-Fieber** vor. Das Krankheitsbild ist bekanntlich weitgehend mit dem Bilde des schweren Fleckfiebers identisch. Die Mortalität beträgt 20—25%. Durch Chloramphenicolbehandlung ge-

*) Siehe Kunstdruckblatt S. 523.



a)

b)

Abb. 11

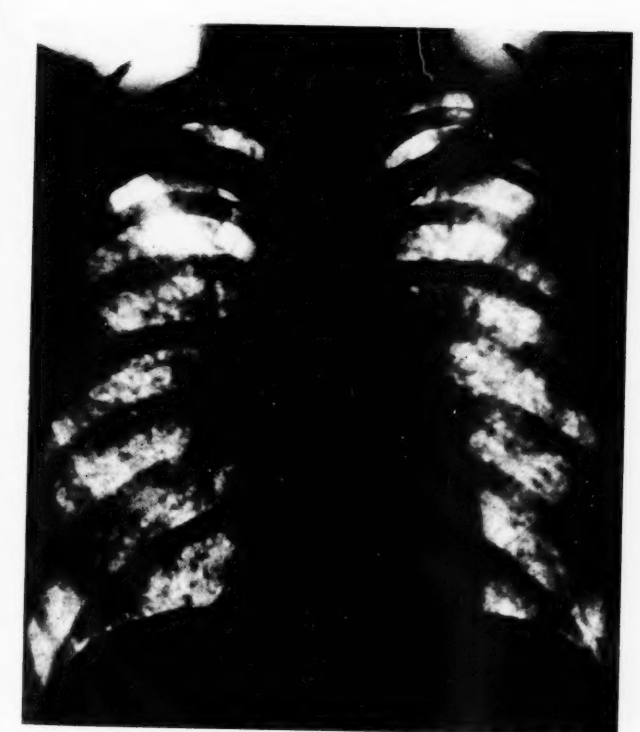


Abb. 12a

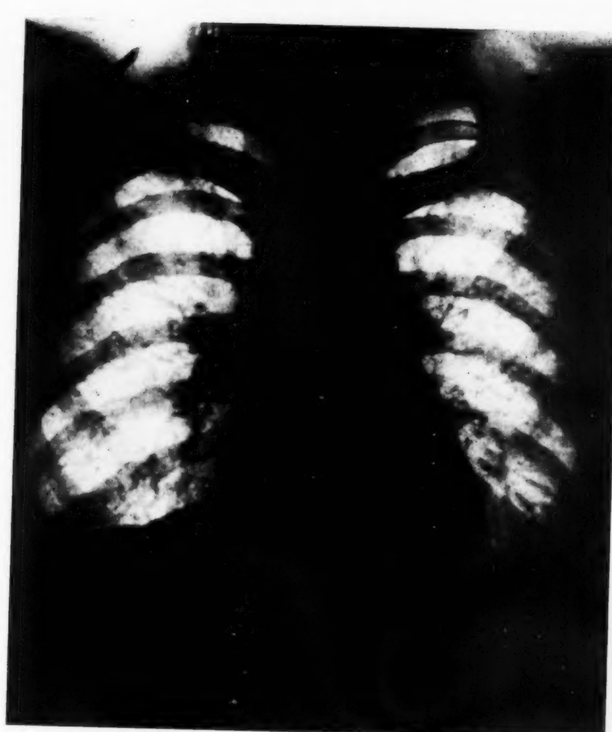


Abb. 12b

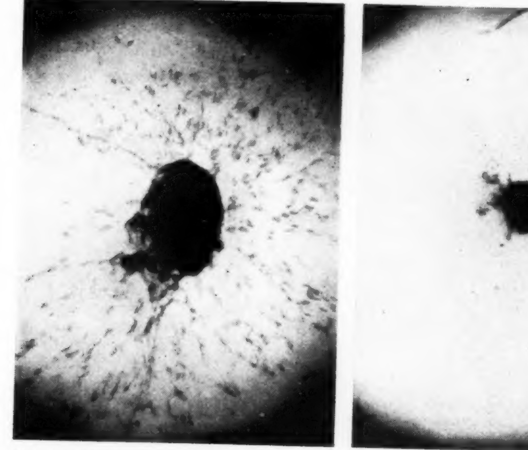


Abb. 14: Wirkung des Butazolidins auf Fibroblastenkulturen (n. Heilmeyer u. Mitarb.)



Abb. 1



Abb. 2

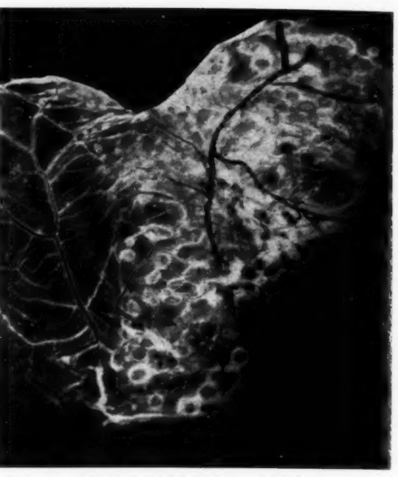


Abb. 5: Originäre Kuhpocken, Membranveränderungen am 3. Tag. Starke mesenchymale Reaktion der ganzen Membran mit Hämorrhagien im Zentrum der einzelnen Herde und starker Blutfülle der Gefäße. Überwiegend konfluierende Veränderungen nur am Rande. Einzelkolonien.



Abb. 3a: Geringe entzündliche Reaktion der Kaninchenhaut am 4. Tag nach intrakutaner Injektion üblicher Dermovakzine: Infiltrate an den Injektionsstellen mit guter Rückbildungstendenz. Keine Hämorrhagien, keine Nekrose.

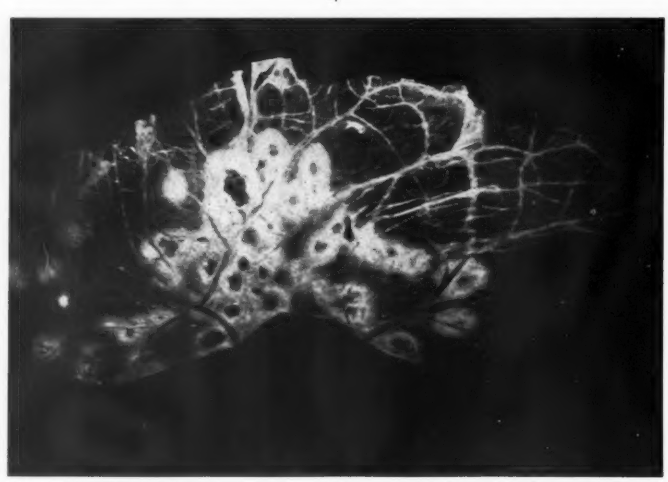


Abb. 3b: Reaktion am 4. Tag bei Neurovakzine: starke entzündliche Reaktion des Unterhautzellgewebes, große Infiltrate an den Injektionsstellen mit Wallbildung und zentraler Nekrose.



Abb. 3c: Reaktion am 6. Tag bei Dermovakzine unter Cortisoneinfluß. Der vakzinale Prozeß hat sich weiter entwickelt und Hämorrhagien mit anschließender schwerer Nekrose erzeugt.

a)



b)

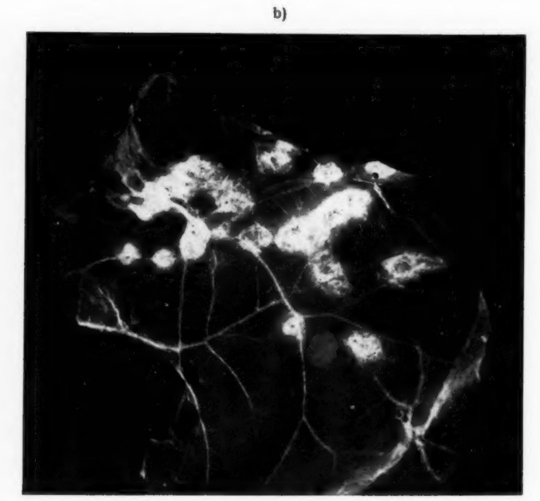


Abb. 4: Chorioallantoismembran am 3. Tag p. inf. mit Dermovakzine, gewonnen über Kalb-Kaninchen-Kalb (a) und Kalb-Esel-Kalb-Passagen (b). Die einzelnen weißen Herde mit zentraler Nekrose sind qualitativ gleich, deutlich sichtbar und scharf von der Umgebung abgesetzt. Unterschiedlich jedoch die mesenchymale Reaktion. Bei a) ist die Membran an der Entzündung stärker beteiligt.

lingt es, die Fieberdauer, die ohne Behandlung 15—20 Tage beträgt, auf 2—4 Tage abzukürzen. Die Verhältnisse liegen also ähnlich wie bei der Chloramphenicolbehandlung des Typhus abdominalis. Die zusätzliche Anwendung von Cortison hat nun gezeigt, daß die toxischen Erscheinungen, besonders die des Kreislaufs in erstaunlicher Weise gebessert werden und die Fieberdauer auf 24 Stunden abgekürzt wird. Workman u. Mitarb. haben 9 Fälle behandelt. Der Erfolg war immer derselbe. Zweifellos handelt es sich hier in erster Linie um eine Entgiftungswirkung des Rindenhormons, aber auch eine Desensibilisierung kann mit hereinspielen. Es sei hierzu bemerkt, daß auch bei uns im Kriege für die Behandlung des Fleckfiebers Rindenhormon vielfach empfohlen worden ist. Leider hat DOC, das uns damals nur zur Verfügung stand, wie wir jetzt aus den Versuchen von Tonutti wissen, den Zweck nicht erfüllen können. Es kommt auch bei den schweren Fällen von Fleckfieber oder Rocky-Mountain-Fieber zu einer Läsion der Nebennierenrinde (Allen und Spitz), so daß die Behandlung mit Cortison auch im Sinne einer sinnvollen Substitution zu werten ist und eine Überdosierung mit Hemmung der Abwehrreaktionen nicht so leicht zu befürchten ist.

Unter den Viruskrankheiten, die bei uns eine große Rolle spielen, scheint die **Hepatitis** wenigstens in manchen Stadien für die Cortisonbehandlung geeignet zu sein. Bei fulminanten Fällen, also bei Übergang in akute gelbe Leberatrophie, wurden mit großen Cortisondosen vereinzelt lebensrettende Wirkungen gesehen (Ducci und Katz). Ich selbst habe an der Klinik von Varela Fuentes in Montevideo verschiedene Fälle von schwerer Hepatitis gesehen, die unter Cortisonbehandlung in großen Dosen eine wesentliche Besserung erkennen ließen. In wenigen Tagen nach Einsetzen der Behandlung fiel das Serumbilirubin bis auf ein Viertel des Ausgangswertes ab, und die Patienten erholten sich. In meiner eigenen Klinik habe ich bei einem chronischen, allen Maßnahmen trotzenden Hepatitisrestzustand eine deutliche Besserung unter Cortison, allerdings bei gleichzeitiger Verwendung von Antibiotizis gesehen. Ich möchte glauben, daß bei diesen Erfolgen eine gewisse Desensibilisierung eine Rolle spielt. Es scheint bei den Hepatitiden, namentlich im weiteren Verlauf zu hyperergischen Mechanismen zu kommen, auf die ja auch Eppinger besonders hingewiesen hat. Auch sind verschiedene desensibilisierende Maßnahmen immer wieder erfolgreich gewesen. Bei einer schwersten Hepatitis im präkomatösen Zustand mit bedenklichem Rückgang der Leberdämpfung konnte mit 5 × 500 mg Cortison in 5 Tagen eine dramatische Besserung mit Rückgang aller Erscheinungen erzielt werden (Abb. 13).

Insgesamt haben wir bisher 25 Fälle von Hepatitis epidemica mit Cortison behandelt, und zwar durchschnittlich über 10 Tage, beginnend mit 200—300 mg, tgl. langsam vermindernd, bei durchschnittlicher Erhaltungsdosis von 100 mg. Dabei sieht man fast regelmäßig einen raschen Abfall des Serumbilirubins von beispielsweise 30 mg auf 10—15 mg innerhalb von 5 bis 7 Tagen bei gleichzeitiger Färbung des vorher acholischen Stuhls. Manchmal steigt nach Absetzen des Cortisons das Bilirubin u. U. wieder etwas an, was aber durch ausschleichende Behandlung mit ACTH im allgemeinen vermieden werden kann. Steigt das Bilirubin trotzdem an, so bringt ein zweiter Cortisonstoß regelmäßig ein Verschwinden des Ikterus. Die Cortisonbehandlung hat sich besonders bei schweren Fällen ausgezeichnet bewährt, da neben dem Abfall des Bilirubins vor allem der Allgemeinzustand sich schlagartig bessert und der Appetit wiederkehrt. Die Behandlung des **Coma hepaticum** mit Cortison (+ Antibiotika) sollte auf jeden Fall versucht werden, einen entscheidenden Erfolg konnten wir bei ausgesprochenem Koma nicht beobachten. Wir haben trotz Behandlung mit Cortison 3 Komafälle verloren. Ob durch Cortisonbehandlung die Behandlungsdauer der Hepatitis abgekürzt wird, kann an Hand von den relativ wenigen Fällen noch nicht eindeutig entschieden werden, wenn man auch durchaus den Eindruck bisher gewonnen hat, daß dies im positiven Sinne der Fall ist. Die Beurteilung ist bei dem bekanntlich sehr verschiedenen Verlauf der Hepatitis sehr erschwert. An Hand größerer Vergleichsserien haben Evans, Sprinz und Nelson neuerdings eine eindeutige Kürzung der Behandlungsdauer um durchschnittlich 17 Tage statistisch einwandfrei nachgewiesen. Eine zu lang dauernde Behandlung mit großen Cortisondosen sollte wegen der Gefahr der Leberverfettung, die danach eintritt, vermieden werden. Jedenfalls scheint uns nach unseren bisherigen Erfahrungen die Cortisonbehandlung der Hepatitis die erste wirklich wirksame Behandlung dieser Krankheit überhaupt zu sein.

Nun möchte ich am Schluß noch die Frage entscheiden, ob wir durch **andere Mittel,** außer durch Rindenhormone, eine Desensibilisierung erreichen können. Zweifellos haben wir kein Mittel, das so wirksam ist wie Cortison, aber gewisse Beeinflussungen sind auch durch bisher bekannte Mittel möglich. Wir wissen heute, daß die Salizylate mindestens zum Teil über das Nebennierenrindensystem wirken (Roskam). Ferner habe ich auf die Thiosemicarbazone aufmerksam gemacht, die auch im pharmakologischen Versuch eine starke cortisonähnliche Wirkung mit Hemmung der Zellteilung in mesenchymalen Geweben zeigen (R. Meyer, Studer), die aber für die klinische Anwendung in den dazu notwendigen Dosen leider oft zu toxisch sind. Daß das Pyramidon einen wesentlichen Desensibilisierungseffekt hat, ist unzweifelhaft, nur in schweren Fällen nicht stark genug. Nun findet sich im Irgapyrin eine stark wirkende Pyrazolonverbindung, die von uns im letzten Jahre eingehend untersucht worden ist. Sie zeigt sehr starke mesenchymale Hemmungen, die besonders schön auch in Fibroblastenkulturen zum Ausdruck kommen (Abb. 14) *), und zwar in Dosen, wie sie beim therapeutischen Gebrauch ohne weiteres auch im Blute auftreten. Bezüglich aller Details muß ich auf unsere ausführliche Arbeit in der „Arzneimittelforschung", gemeinsam mit Krauss, Harwerth und Doxie, verweisen. Ich habe oben bei der Mitteilung des Falles mit der schweren eitrigen Bronchitis die ausgezeichnete Desensibilisierungswirkung des Butazolidins dartun können.

Schließlich dürfen wir nicht vergessen, daß uralte Verfahren der Umstimmung mit den verschiedensten Stressreaktionen einen Ansatz der Wirkung im selben Sinne bedeuten. Wenn wir Typhuskranke mit kalten Bädern behandelt haben oder mit Pyripherinjektionen und danach nicht selten eine Entfieberung, besonders am Ende der 2. oder 3. Woche, sahen und so den Fieberverlauf kürzen konnten, so sind das Vorläufer der jetzigen Cortisonbehandlung. Aber erst durch die grundlegende Entdeckung von Hench, Kendall u. Mitarb., die mit dem Nobelpreis gekrönt wurden, sind wir heute in der Lage, ein so starkes Desensibilisierungsmittel in der Hand zu haben, so daß unsere Einwirkungsmöglichkeiten auf den Infektionsablauf außerordentlich sind. Daß dabei immer die Gefahr der Resistenzschwächung damit verbunden ist, sollte dazu führen, daß wir solche Mittel nur unter dem gleichzeitigen Schutz von Antibiotizis anwenden.

Die moderne Medizin hat in der Chemotherapie eine gewaltige Waffe gegen Infektionskrankheiten geschmiedet. Dem Ziel der Therapia magna sterilisans sind wir nähergekommen, ohne es ganz zu erreichen. Aber der Kampf gegen die Bakterien hat zahlreiche großartige

*) Siehe Kunstdruckblatt S. 523.

Erfolge beschert. Neben den Bakterien steht auf der Gegenseite der Organismus mit seinen Abwehrreaktionen. Durch die Entdeckung der Rindenhormone ist uns eine neue Möglichkeit der Einwirkung auf diesen Teil des Infektionsgeschehens gegeben. Nur derjenige, der beide Waffen im Einzelfall sinnvoll zu handhaben, das Schwert der Chemotherapie und die befriedende Hand der Desensibilisierung richtig zu gebrauchen versteht, wird einen vollen Erfolg erringen. Damit ist unser ärztliches Handeln wieder eine Kunst geworden, die nicht jeder lernt, aber die außerordentlich viel vermag. Noch in keiner Epoche der Medizin waren die Möglichkeiten so groß wie heute, die Möglichkeiten zu nützen, aber auch die Möglichkeiten zu schaden. Mögen wir dessen stets eingedenk sein!

Literatur kann vom Verfasser angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Freiburg i. Br., Med. Univ.-Klinik, Hugstetterstraße 55.

Klimatisch-geographische Medizin

Aus der Physikalisch-Bioklimatisch. Forschungsstelle München AB 830

Umwelteinflüsse auf die Reaktionszeit des gesunden Menschen

Ergebnisse und Konsequenzen eines umfangreichen Experiments

von Dr. rer. nat. Reinhold Reiter, München (Schluß)

III. Ergebnisse

1. Allgemeine Zahlenangaben

Die Messungen wurden täglich vom 2. August 1953 bis 11. Oktober 1953, also an insgesamt 71 Tagen, ohne Unterbrechung ausgeführt.

Es ergaben sich folgende Generalmittelwerte:

Tab. 1

	ohne Aufsicht	mit Aufsicht	insgesamt
Anzahl der insgesamt ausgeführten Einzelmessungen	92 163	118 482	210 645
mittlere Reaktionszeit in Millisekunden (ms)	257,5	248,6	250,2

Die Gesamtzahl der getesteten Personen läßt sich nicht genau angeben, hierüber liegen keine Aufzeichnungen vor. Da pro Vp. 4—6 Messungen ausgeführt wurden, kann die Zahl der insgesamt getesteten Personen auf 35 000 bis 53 000 geschätzt werden.

Die Anzahl der täglichen Messungen beträgt zwischen 1700 an Tagen mit schwachem Besuch und 4500 an Tagen mit Rekordbesuch auf der Ausstellung. Die Schwankungen der ½-Stunden-Intervalle betrugen etwa ± 35 ms. Der Wert von 200 ms wurde selten unter-, der Wert von 300 ms sehr selten überschritten. Im Einzelfall betrugen die Schwankungen von Meßwert zu Meßwert durchschnittlich sicher weniger als ± 50 ms. Nimmt man diese Variationsamplitude zur Sicherheit als obere Grenze für jede Einzelmessung an und rechnet man mit einer mittleren täglichen Anzahl von 1500 Messungen (mit Aufsicht!), so ergibt die Wahrscheinlichkeitsrechnung, daß Abweichungen von Tagesmittelwerten, die größer als ± 4 ms sind, als überzufällig (mit einer Sicherheit von 99,73%) angesehen werden dürfen.

2. Der Tagesgang und der Wochengang

Wir wollen in Kürze die periodischen Variationen der gemessenen RZ-Werte besprechen. Der Tagesgang ist aus Tabelle 2 zu ersehen: In ihr sind die täglichen Messungen in drei Gruppen aufgespalten, wobei die jeweilige zeitliche Begrenzung und die Beschränkung auf Werte „ohne Aufsicht" technisch bedingt war. Die Mittel wurden aus insgesamt 16 Tagen gebildet.

Tab. 2

Meßzeitraum	I	II	III
Uhrzeit	9.00—11.30	11.30—19.00	19.00—21.00
mittlere Reaktionszeit in ms	262,5	250,5	255,2

Man erkennt einen deutlichen, wenn auch sehr kleinen Tagesgang, wobei der Meßzeitraum II die kürzesten Zeiten liefert.

Dieser Gang stimmt übrigens mit den analogen Untersuchungen von B. Düll (6) gut überein — allerdings war bei Düll die Amplitude der Variationen noch wesentlich kleiner. Es mag überraschen, daß am Vormittag die längsten Zeiten gemessen wurden, doch stimmt dieses Ergebnis auch mit arbeitspsychologischen Untersuchungen gut überein (z. B. N. Kleitmann [24]).

Der Wochenrhythmus der RZ ist aus der folgenden Tab. 3 zu entnehmen.

Die RZ sinkt also von Montag bis Mittwoch langsam ab, um am Donnerstag stark anzusteigen. Gegen das Wochenende verkürzt sich die RZ wieder. Das kleine Maximum an den Sonntagen darf nicht voll gewertet werden, da der Meßbetrieb an diesen Tagen durch großen Andrang zeitweise gestört war. Die ungünstigsten Ver-

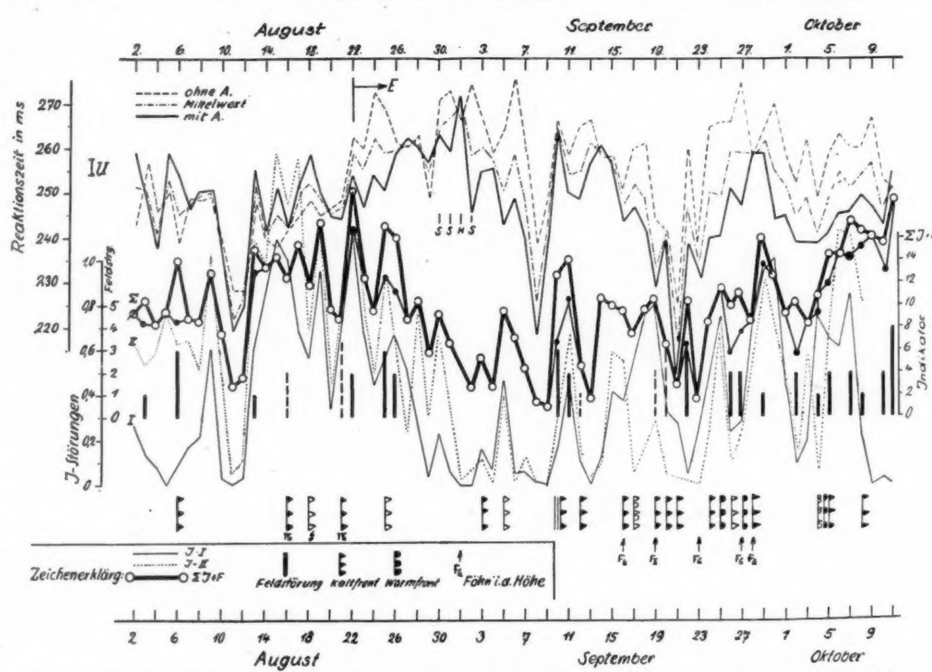


Abb. 2: Zusammenfassende Darstellung der untersuchten Zahlenreihen als Funktionen der Zeit (Tagesmittelwerte). a) Reaktionszeiten (ohne Aufsicht: gestrichelt, mit Aufsicht: ausgezogen, Mittelwert aus beiden: strichpunktiert); b) Indikatoren: J-I-Störungen: dünn ausgezogen, J-II-Störungen: punktiert, Feldstörungen: senkrechte Säulen, Indikatorkurve aus allen Teilwerten: dick ausgezogen; c) Frontdurchgänge und Föhnlagen (letztere durch Fh gekennzeichnet); Einzelheiten im Text.

Tab. 3

Wochentag	Reaktionszeit in ms		Anzahl der Messungen	
	mit Aufsicht	ohne Aufsicht	mit Aufsicht	ohne Aufsicht
Montag	249,0	258,3	14 868	11 782
Dienstag	248,0	256,3	16 196	11 412
Mittwoch	244,2	254,0	15 947	13 092
Donnerstag	253,0	258,1	14 893	12 905
Freitag	248,0	257,5	17 112	12 172
Samstag	248,0	256,0	17 963	13 556
Sonntag	250,5	259,6	21 503	17 244

hältnisse herrschen demnach zu Wochenbeginn und kurz nach der Wochenmitte. Gegen die Mitte und das Ende der Woche ist jeweils eine Verbesserung festzustellen.

3. Der Einfluß des Wetters auf die mittlere Reaktionszeit

Wir betrachten die Ergebnisse zuerst an Hand der zusammenfassenden Darstellung Abb. 2. Sie stellt drei Gruppen von charakteristischen Größen in ihrem zeitlichen Verlauf (Zeichenerklärungen in der Legende) einander gegenüber:

a) Die mittlere RZ pro Tag mit und ohne Aufsicht sowie den Mittelwert aus beiden Zahlenreihen;

b) den Verlauf der bio-meteorologischen Indikatoren:
   α) Infralangwellenstörung I,
   β) Infralangwellenstörung II,
   γ) Störungen des statischen luftelektrischen Feldes,
   δ) Indikatorkurve aus allen Komponenten zusammengesetzt (dick ausgezogen);

c) Eintragungen über Frontdurchgänge und Föhnerscheinungen[6]).

Betrachten wir den Gang der drei RZ-Kurven, so stellen wir fest, daß alle wesentlichen Schwankungen sowohl bei den Werten mit als auch bei jenen ohne Aufsicht in gleicher Weise auftreten. Am linken Rande dieser und anderer Darstellungen ist eine Marke „U" angebracht. Sie zeigt an, wie groß die *zufälligen* Schwankungen auf Grund der rein statistischen Streuung sein können (s. o.). Der Vergleich mit dieser Größe zeigt anschaulich, daß die meisten der in dem Verlauf der RZ festgestellten Variationen weit außerhalb der zufälligen Streuung liegen. Wir wollen uns bei unseren weiteren Betrachtungen zur Sicherheit allein auf die unter Aufsicht gewonnenen Meßwerte stützen.

Bereits eine vergleichende Betrachtung an Hand dieser Darstellung führt zu dem Schluß, daß offenbar sowohl die Frontdurchgänge als auch die Föhnlagen in keinem eindeutigen Verhältnis zum Gang der RZ-Kurven stehen. Dies ist, was die Föhnlage betrifft, um so beachtlicher, als es sich hier in allen Fällen um Föhnvorgänge in der Höhe handelte, denen nach allgemeiner Ansicht in erster Linie eine biologische Wirkung zugeschrieben wird. Dieses Ergebnis steht also in Übereinstimmung mit unseren früheren (12—16) Feststellungen, wonach Föhnlagen keinen Einfluß auf die RZ erkennen lassen.

Vergleichen wir nun den Gang der RZ-Werte mit unserer Indikatorkurve, so stellen wir — mit Ausnahme der Zeit von 23. August bis 3. September, auf welche wir gleich eingehen werden — *eine gute, zeitweise sogar eine ausgezeichnete Korrelation fest*. Dies wird an Hand der Abb. 3 besonders deutlich, welche die beiden Hauptkurven allein einander gegenüberstellt.

Die geringe Korrelation und die zeitweilige Gegenläufigkeit in der Zeit zwischen 23. August und 3. September ist auf folgende Ursachen zurückzuführen: vom 30. 8. bis 3. 9. herrschten — bei sonst ungestörter Gesamtwetterlage — ungewöhnlich *hohe Temperaturen* vor. Dies führte insbesondere in der Zelthalle auf der Ausstellung zu einer außerordentlichen Verschlechterung

[6]) Nach Angaben des Wetteramtes München.

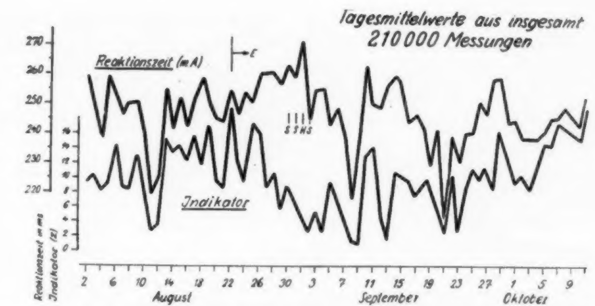


Abb. 3: Vergleich zwischen Reaktionszeit ohne Aufsicht und Indikatorkurve (Tagesmittelwerte).

der raumklimatischen Verhältnisse (starke Schwüle) und damit zu einem deutlichen Nachlassen der Reaktionsfähigkeit (am 31. 8. wurden die längsten RZ-Werte gemessen) als deren Folge. Da nun in unserer Indikatorkurve bewußt lokalklimatische, insbesondere den Wärmehaushalt beeinflussende Klimagrößen nicht einbezogen werden, muß eine Abweichung der RZ-Werte von unserer Indikatorkurve die notwendige Folge sein. Die Bedeutung der thermischen Faktoren darf also keineswegs übersehen werden (siehe unseren Hinweis [4]). Es zeigt sich aber an Hand der mit den lokalklimatischen Größen vorgenommenen Vergleiche, daß jene nur dann einen merklichen Einfluß auf das biologische Geschehen ausüben, wenn infolge Überschreitung einer gewissen — subjektiv sicher sehr verschiedenen — Grenze das Regulationsvermögen des Körpers erschöpft ist. Im Bereich normaler lokalklimatischer Verhältnisse können jedoch Schwankungen der thermischen Elemente allein (Temperatur, Feuchte und Luftbewegung) die Variationen der biologischen Größen — in unserem Fall die der RZ — *nicht* erklären.

Eine gewisse Unstimmigkeit im Vergleich der beiden Kurven in Abbildung 3 ist — wie schon genannt — bereits ab 23. August festzustellen. Diese Cäsur (mit E gekennzeichnet) ist aber rein technisch bedingt, denn an diesem Tage mußten die Signalabstände an der Meßapparatur verlängert und die Unregelmäßigkeit der Aufeinanderfolge der Signale stärker betont. Die Folge ist, daß die RZ-Werte nunmehr allgemein höher liegen als vorher, wogegen nach dem Gang der Indikatorkurve ein Absinken der Werte zu erwarten gewesen wäre.

Vielfach läßt nun der Vergleich der *interdiurnen Veränderungen* der beiden zu korrelierenden Größen ihre Beziehung zueinander besonders deutlich hervortreten. Wir haben dieses Verfahren auch in unserem Falle angewandt. Wie die Abb. 4 leicht erkennen läßt, tritt die Korrelation — mit wenigen Ausnahmen s. o. — auch nach dieser Darstellungsweise sehr deutlich zutage.

Trägt man außerdem die jeweils miteinander korrespondierenden Werte in ein *Achsenkreuz* ein (Abb. 5), an welchem die positiven bzw. negativen Veränderungen der RZ ($\pm \Delta$ RZ) und der Indikatorkurve ($\pm \Delta$ J)

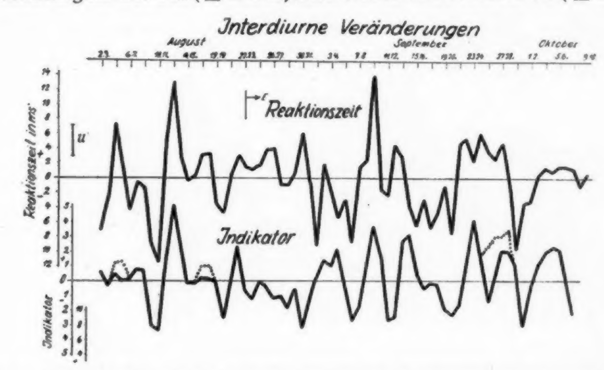


Abb. 4: Vergleich der interdiurnen Veränderungen von Reaktionszeit u. Indikatorkurve (nur aus J-Störungen gewonnen, Feldstörungen als Korrektur punktiert aufgesetzt).

angetragen werden, so erhält man eine gewisse Punktverteilung, die ihrerseits wiederum auf die Art und die Strenge der Korrelation schließen läßt (siehe z. B. Hosemann [25]). Handelt es sich um eine ausgeprägt elliptische Punktverteilung mit der Hauptachse von links unten nach rechts oben — und dies trifft in unserem Falle zu —, dann spricht dies für eine deutlich positive Korrelation zwischen den beiden korrespondierenden Zahlenreihen.

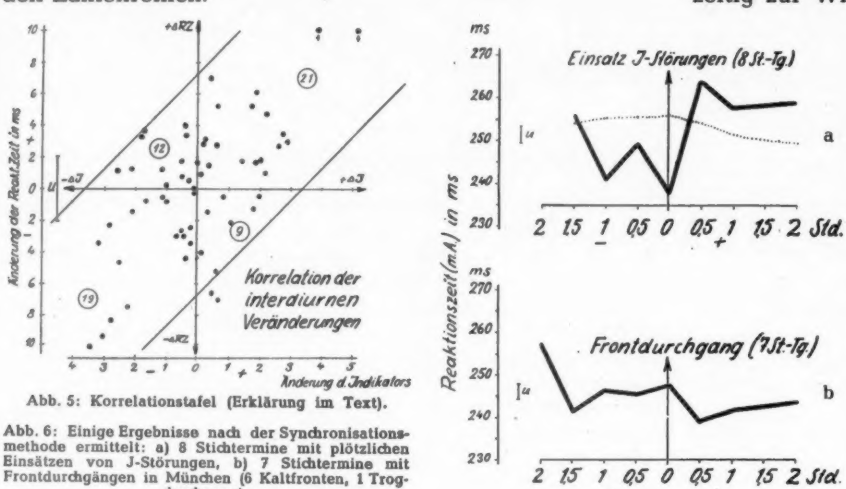


Abb. 5: Korrelationstafel (Erklärung im Text).

Abb. 6: Einige Ergebnisse nach der Synchronisationsmethode ermittelt: a) 8 Stichtermine mit plötzlichen Einsätzen von J-Störungen, b) 7 Stichtermine mit Frontdurchgängen in München (6 Kaltfronten, 1 Trogdurchgang).

Der Korrelationskoeffizient wurde errechnet. Er beträgt: $r = +0{,}53$.

Der dem Umfang des Zahlenmaterials entsprechende höchste Zufallswert (unter Berücksichtigung der 3σ-Grenze) des Korrelationskoeffizienten beträgt (nach S. Koller): $r_z = +0{,}39$.

Es handelt sich also ohne Zweifel um eine statistisch gesicherte Beziehung.

Wir wollen zuletzt zwei Ergebnisse betrachten, die nach der Synchronisationsmethode gewonnen wurden. Als Stichtermine wurde im Fall Abb. 6a Zeitpunkte mit einem plötzlichen Einsetzen von J-Störungen (8 Fälle), im Fall Abb. 6b Zeitpunkte von Frontdurchgängen in München (7 Fälle) ausgewählt. Die Auswahl war sehr beschränkt, weil die betreffenden Ereignisse in einer Zeit liegen mußten, in der die RZ-Werte halbstündig abgelesen wurden. Während bereits kurz nach dem Auftreten der J-Störungen (a) ein Anstieg der RZ um ca. 20 ms festzustellen ist, ändert sich die RZ nach dem Frontdurchgang (b) wenig, doch ist ein Absinken angedeutet. Die Ausführung der Bartelsschen Schüttelprobe im Falle a) (punktierte Kurve) erwies die Überzufälligkeit des Ergebnisses. Trotzdem wollen wir an diese Feststellungen im Hinblick auf die geringe Zahl der Fälle keine weitgehenden Folgerungen anschließen. Sollte das Ergebnis — was wir wohl annehmen dürfen — stichhaltig sein, so wird dem raschen Ansteigen der RZ kurz nach dem Einsetzen der J-Störungen (Zeitabstand ½ Stunde) gewisse Bedeutung zuzumessen sein. Das Absinken der RZ-Werte nach den sieben Frontdurchgängen — darunter vor allem 6 Kaltfronten — kann leicht mit einer Verbesserung des Hallenklimas in Zusammenhang gebracht werden (Temperaturrückgang).

IV. Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse

1. Existenz überzufälliger synchroner Reaktionszeit-Variationen bei einer großen Anzahl von Menschen

Als erste sehr augenfällige und durchaus überraschende Feststellung hat zu gelten, daß die RZ im Mittel an sehr vielen Menschen synchronen zeitlichen Variationen unterliegt. Es ist weniger der — auch zu erwartende — periodische Tages- und Wochengang als vielmehr das arhythmische Auf und Ab der RZ im Verlaufe mehrerer Tage, welches unsere Aufmerksamkeit auf sich zieht. Da mit hinreichender Sicherheit zufällige Schwankungen als Ursachen ausgeschlossen werden können, bleibt als einzige Erklärungsmöglichkeit nur die Annahme exogener Einflüsse offen, die an der Mehrzahl der Menschen gleichzeitig zur Wirkung gelangen.

2. Wetter- und Klimaeinflüsse als mögliche Ursachen

Wir konnten zeigen, daß lokalklimatische Verhältnisse dann einen deutlich verschlechternden Einfluß auf die RZ ausüben, wenn das Regulationsvermögen des Wärmehaushalts erschöpft ist. Diese Umweltsfaktoren wirken gleichzeitig auf die Mehrzahl der Menschen ein, sie müssen also notgedrungen im Bild der zeitlichen RZ-Schwankungen zum Ausdruck kommen. Diese Klimagrößen reichen aber offenbar allein nicht aus, um alle, ja auch nur die meisten der augenfälligen synchronen RZ-Schwankungen bei den zahlreichen untersuchten Menschen zu erklären. Es muß somit überdies eine allgemeine Wirksamkeit gewisser meteorologischer Vorgänge angenommen werden, da sich eine enge positive Korrelation der bio-meteorologischen Indikatoren mit dem Gang der RZ nachweisen ließ. Wenn wir auch, wie erwähnt, bis heute die eigentlichen Kausalzusammenhänge noch nicht näher kennen, so hindert uns dies nicht daran, mit den gewonnenen Erfahrungen im Bereich ihrer Gültigkeitsgrenzen zu operieren und unabhängig davon die Wirkungsmechanismen weiter zu erforschen.

3. Folgerungen aus den Ergebnissen

a) für den Straßenverkehr

Bereits B. Düll (6) hat (1941) auf die hohe Bedeutung der RZ und ihrer Schwankungen im Verkehrswesen angesichts der steigenden Unfallziffer hingewiesen. Seither haben wir eine ungeahnte Entwicklung des Verkehrs sowohl hinsichtlich der rein technischen Entwicklungshöhe als auch in bezug auf Erfassung breitester Kreise der Bevölkerung durch die Motorisierung erlebt — eine Entwicklung allerdings, der man angesichts ihrer schwerwiegenden Auswirkungen auf Leben und Gesundheit der Straßenbenutzer heute recht ratlos gegenübersteht. Es besteht gar kein Zweifel darüber, daß das Reaktionsvermögen der Verkehrsteilnehmer, gleichgültig welcher Gattung, heute bereits aufs äußerste belastet ist. Verschlechterungen des Reaktionsvermögens, um so mehr, soweit sie nicht nur beliebige Einzelpersonen, sondern die Mehrzahl aller Menschen gleichzeitig erfassen, können somit heute nicht ohne schwere Folgen bleiben[7]).

Unsere Untersuchungen über das zeitliche Verhalten der RZ sollen deshalb sehr eindringlich vor Augen führen, daß die sich ständig weiter verschärfenden Anforderungen der Verkehrsentwicklung keinesfalls mehr durch eine ausreichende Reaktionsreserve auf seiten des in diesem Strudel mitgerissenen Menschen aufgefangen werden können. Wohl nur der Verzicht auf allen verfehlten Ehrgeiz und ein hohes Verantwortungsgefühl aus der Einsicht in die doch recht engen persönlichen Leistungs-

[7]) Der Verf. hat zu diesen Problemen auf der Vortragsreihe „Sicherung des modernen Straßenverkehrs" im Sommer 1953 in Köln (Veranstalter. Ministerium für Wirtschaft und Verkehr des Landes Nordrhein-Westfalen) ausführlich Stellung genommen. Dabei wurde auch die Möglichkeit praktischer Nutzanwendung der gewonnenen Erkenntnisse kritisch diskutiert und u. a. darauf hingewiesen, daß die von H. H. Kritzinger vorgeschlagenen „SOWELA"-Meldungen im gegenwärtigen Stand der Forschung nicht vertretbar sind. Die Vorträge werden in Kürze von genannten Ministerium veröffentlicht.

grenzen können dazu beitragen, noch größeres Unheil zu verhüten.

b) im Flugverkehr

Gewisse Folgerungen können vielleicht auch angesichts der hohen Geschwindigkeiten im modernen Flugverkehr gezogen werden. Man hat festgestellt (26), daß ein Pilot im Durchschnitt eine Zeit von 1,5 Sekunden benötigt, um sich in einer völlig neuen Situation an Hand der Instrumente im Blindflug über die augenblickliche Fluglage zu orientieren. Bei einer Geschwindigkeit von z. B. 950 km/Std. legt das Flugzeug in diesen 1,5 Sekunden eine Strecke von 400 m zurück. Nehmen wir nun eine Verschlechterung dieser Zeit um 20% an, so folgt daraus eine Verlängerung jener „Reaktionsstrecke" um 80 m. In Bodennähe bedeutet dies u. U. bereits den Absturz der Maschine (in der Tat ereignen sich die meisten Flugunfälle beim Start oder bei der Landung). Ohne zwar hier überhaupt die Frage zu berühren, inwieweit etwa ein in einer klimatisierten Überdruckkabine dem „Wetter" entzogener Pilot auf Umwelteinflüsse in unserem Sinne ansprechen kann, sollten unsere Ergebnisse über die Variationen der Reaktionszeit doch auch in diesem Zusammenhang in Betracht gezogen werden.

c) in der Arbeitsphysiologie

In aller Kürze sei hier noch darauf verwiesen, daß das Reaktionsvermögen, etwa des Akkord- oder Fließbandarbeiters, einen nicht unmaßgeblichen Einfluß sowohl auf die Produktion hinsichtlich Güte und Menge, als auch auf die Betriebssicherheit ausübt. Noch nicht abgeschlossene umfangreiche Statistiken über Korrelationen zwischen Betriebsunfällen und Wettereinflüssen bestätigen bereits unmittelbar diese Annahme (siehe auch Abb. 1[8]). Das Kernproblem haben wir in folgender Diskrepanz zu suchen: Die Anforderungen, die von seiten der zu lösenden Aufgabe im Rahmen des Arbeitsvorganges gestellt werden, sind — wir sprechen vom Arbeiter in der Fabrik — zeitlich konstant (etwa am Fließband). Bedingt durch die fortschreitende Rationalisierung und Automatisierung der Arbeit wird dieses Leistungsminimum bekanntlich nach Normverfahren nivelliert und bei der Organisation des Arbeitsprozesses für ein Kollektiv von Arbeitern zugrunde gelegt. Ein wesentliches, also nicht vorhersehbares Unterschreiten dieses Minimums führt nun zweifellos zu betrieblichen Störungen, zu Ausfällen und schließlich zu Unfällen. Da aber, wie wir gesehen haben, das Reaktionsvermögen bei einer Vielzahl von Menschen synchrone Schwankungen ausführt, so bergen Tage mit allgemein reduzierter Reaktionslage latente Gefahren, die offensichtlich auf einer Kollision mit der Starrheit der betrieblichen Organisation beruhen.

[8]) Auf die aus unseren Untersuchungen folgende, deutliche Wetterabhängigkeit der Betriebsunfallziffer haben wir erstmals in einem Diskussionsvortrag anläßlich der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Physikalische Therapie, Balneologie und Bioklimatologie im Oktober 1953 in Bad Reichenhall hingewiesen. Eine ausführliche Veröffentlichung der Ergebnisse erfolgt in Kürze in dieser Zeitschrift und im Bundesarbeitsblatt durch das Bundesarbeitsministerium.

Wir sehen also allein an Hand dieser nur grob skizzierten Folgerungen, welche Perspektiven sich angesichts der Ergebnisse, über die wir berichtet haben, eröffnen können.

Schrifttum: 1. Pfleiderer, H.: Ber. Dtsch. Wetterdienst (1952), Nr. 42, S. 338. — 2. de Rudder, B.: Grundriß einer Meteorobiologie des Menschen, Springer (1952). — 3. Schulze, R.: Ärztl. Forsch., 8 (1954), S. 1. — 4. Wittman, I. u. Reiter, R.: Ärztl. Forsch., 8 (1954), S. 8. — 5. Kampik, J.: Schriftenr. Dtsch. Bäderverb., 6 (1951), S. 102. — 6. Düll, B.: Wetter und Gesundheit. I, Steinkopf (1941). — 7. Kanz, E.: Grenzgeb. d. Med., 2 (1949), S. 194. — 8. Brunnhölzl, K. F., Schedel, F. u. Ungeheuer, H.: Arch. Met. Geophys. Bioklim., 4, S. 317. — 9. Reiter, R.: Arch. Meteor. Geophys. Bioklim., 5 (1953), S. 112. — 10. Straube, G. u. Scholz, K. H.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 634. — 11. Hirschberger, M. u. Reiter, R.: Dtsch. med. Wschr., 87 (1953), S. 1640. — 12. Reiter, R.: Münch. med. Wschr., 93 (1951), H. 1. — 13. Ders.: Arch. Meteor. Geophys. Bioklim., 4 (1953), S. 327. — 14. Ders.: Münch. med. Wschr., 93 (1951), H. 25. — 15. Ders.: Münch. med. Wschr., 95 (1953), H. 2. — 16. Ders.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 1605. — 17. Ders.: Schriftenr. Dtsch. Bäderverb. H. 7. 4. Dtsch. Bädertag (1950). — 18. Ders.: Ärztl. Forsch., 5 (1951), S. 490. — 19. Ders.: Ber. Dtsch. Wetterdienst (1952), Nr. 35. — 20. Ders.: Med. Meteor. H., Hamburg (1953), H. 9. — 21. Ders.: Grenzgeb. Med. (1948), S. 233. — 22. Ders.: Naturwiss., 41 (1954), S. 22. — 23. Schuà, L.: Naturwiss., 40 (1953), S. 514. — 24. Kleitmann, N.: Amer. J. physiol., 104 (1933), S. 499. — 25. Hosemann, H.: D. Grundlagen d. statistischen Methoden für Mediziner u. Biologen. G. Thieme, Stuttgart (1949). — 26. Gerathewohl, S. J.: Die Psychologie des Menschen im Flug. A. Barth, München (1954).

Anschr. d. Verf.: München 9, Phys.-Bioklimatische Forschungsstelle, Ravennastr. 62.

Soziale Medizin und Hygiene

Aus der Bayerischen Landesimpfanstalt München (Leiter: Prof. Dr. A. Herrlich)

Probleme der Pocken und Pockenschutzimpfung*)

von A. Herrlich

Zusammenfassung: Unsere bisherige Auffassung von der hohen Kontagiosität der Pocken müssen wir etwas korrigieren. Nach neueren Untersuchungen konnte das Virus während des Prodromalstadiums auf den Schleimhäuten des Nasen-Rachen-Raumes nie nachgewiesen werden, sondern erst, wenn der Pustelausschlag auftrat. Nach epidemiologischen Beobachtungen wurde erst nach diesem Stadium die Krankheit übertragen. Ferner konnte die Sekundärinfektion der Pusteln, nach älterer Ansicht ein wichtiges Kriterium der Krankheit, nicht bestätigt werden.

In der Klinik der Impfpocken steht im Vordergrund die neurale Komplikation. Die Anfälligkeit belasteter Kinder steht außer Zweifel. Über die Altersdisposition der postvakzinalen Enzephalitis (p.v. E.) kann noch keine sichere Aussage gemacht werden. Auch die Frühimpfung schützt nicht vor der Erkrankung.

In tierexperimentellen Arbeiten wurde versucht, durch eine künstlich gesetzte „Belastung" das Bild der p.v. E. zu reproduzieren. Die angewandten Noxen, wie Intoxikation, Röntgenbestrahlung der Hypophyse und Zufuhr von ACTH oder Cortison führten beim Kaninchen zu einer erheblichen Verschlimmerung der Vakzineinfektion mit Generalisierung und Streuung ins Gehirn. Die Gehirnveränderungen glichen aber nicht dem Bilde der menschlichen p. v. E.

Um die besprochenen Probleme von seiten des Erregers zu beleuchten, wurde das Wachstum verschiedener Dermovakzinen, einer Neurovakzine, einer Hodenvakzine, sowie eines originären Kuhpockenstammes auf der Chorioallantois des Hühnerembryos geprüft und mit der Reaktion auf der Kaninchenhaut verglichen. Es ergaben sich konstante Differenzen, die noch weiter bearbeitet werden. Auch die Forschung über die antigene Struktur des Vakzinevirus zeitigte Ergebnisse, die für die Klinik der Pocken und der Impfpocken, wie auch ihrer Komplikationen neue Erkenntnisse erhoffen lassen.

*) Aus einem Vortrag vor dem Bayerischen Internistenkongreß in Nürnberg (12. bis 14. 3. 1954).

I.

Mit dem Verschwinden der Pocken als Folge der Vakzination haben die Ärzte der meisten europäischen Länder den Kontakt mit dieser Krankheit verloren. Es fehlen uns in Deutschland praktische Erfahrungen, und nur aus England und Holland, wo hin und wieder Pocken auftreten, hören wir über neuere Forschungsergebnisse.

Diese Arbeiten ausländischer Autoren gewinnen in zunehmendem Maße auch für uns an Interesse. Die Probleme der Schutzimpfung zwingen uns immer wieder, die Berechtigung zu unseren Maßnahmen zu überprüfen. Diese Prüfung setzt voraus, daß wir uns mit dem stets wechselnden Charakter dieser Infektion vertraut machen.

Wir rechnen zu den **Pocken** eine Vielzahl von Krankheiten, über deren Einheitlichkeit oder Differenzierung widersprechende Auffassungen bestehen. Auf die möglichen Verwandtschaften innerhalb der Gruppe der Bläschenkrankheiten soll hier nicht eingegangen werden. Es sind 2 Grundformen, die zuerst interessieren.

Zur einen Gruppe gehören die eigentlichen Pocken und ihre verschiedenen Abarten. Der übliche Infektionsweg geht hier über die

Schleimhäute der oberen Luftwege. Bei der anderen Gruppe wird der Erreger in die Haut inokuliert, entweder zufällig, wie bei den auf den Menschen übertragenen originären Kuhpocken, oder künstlich, wie bei der Variolation und Vakzination.

Bei der natürlichen Pockenkrankheit des Menschen sehen wir 2 Verlaufsformen: eine schwere und eine leichte. Die klassische Krankheit, Variola vera [Abb. 1] *), hat die hohe Letalität von 20—50%. Die leichte Form [Abb. 2] *), als Neger-, Kaffern- oder Sanagapocken bekannt oder seit dem Auftreten in Südamerika allgemein als Alastrim bezeichnet, hat einen sehr milden Verlauf. Wahrscheinlich kommt der Alastrim epidemiologisch eine gewisse Selbständigkeit zu. Die angloamerikanischen Bezeichnungen Variola major und Variola minor bringen dies ebenfalls zum Ausdruck. Eine mehr oder weniger große Selbständigkeit haben auch die zahlreichen Tierpocken. Sie sind meist auf Haustiere beschränkt und werden teils als originäre Spontanerkrankungen anerkannt, teils als Übertragung von menschlicher Variola angesehen. Etwas entferntere Verwandte sind Geflügel- und Mäusepocken.

Der zweiten Gruppe menschlicher Pockenkrankheiten, nämlich übertragene Kuhpocken, Variolation und Vakzination, kommt deshalb eine besondere Bedeutung zu, weil sie eine auch gegen Variola vera wirksame Immunität zur Folge haben. Seit Edward Jenner benützen wir darum die Vakzination mit Erfolg als Methode der Schutzimpfung.

Das **klinische Bild** der verschiedenen Pockenkrankheiten wie auch die große Modulationsfähigkeit der Erreger war schon seit jeher Gegenstand der Forschung. Von den zahlreichen Problemen sollen folgend nur die besprochen werden, die hinsichtlich Ausbreitung und Bekämpfung der Pocken uns in erster Linie interessieren.

Unsere bisherige Auffassung von der hohen **Kontagiosität** der Pocken müssen wir auf Grund unserer Erkenntnisse etwas korrigieren. Experimentelle Arbeiten mit dem Ectromelia-Virus weisen darauf hin, daß eine erste Vermehrung des Variola-Virus wahrscheinlich im lymphatischen Gewebe am Orte des Eindringens stattfindet. Auf dem Blutwege erfolgt dann die Infektion der Zellen des endothelialen Systems und nach stärkerer Vermehrung des Virus eine zweite Virämie, die zu den ersten Symptomen der Krankheit führt. Die Auffassung, daß das Virus schon im Prodromalstadium auf den Schleimhäuten ausgeschieden würde und der Kranke schon in diesem Stadium infektiös sei, konnte von Downie und Macdonald auf Grund eingehender Untersuchungen nicht bestätigt werden. Nur in den schweren Verläufen, bei Purpura variolosa ist das Virus dauernd im Blut und somit eine Ausscheidung auf den Schleimhäuten schon im früheren Stadium denkbar. Es war den Verfassern nie möglich, während der ersten Tage nach der Pockenerkrankung das Virus im Munde festzustellen. Erst mit dem Beginn der Hauterscheinungen zeigen sich auch Effloreszenzen auf den Schleimhäuten. Diese sind nicht, wie auf der Haut, durch eine schützende Pusteldecke abgeschlossen. Das sich ungeheuer vermehrende Virus wird darum rasch in die Umgebung verstreut.

Epidemiologische Beobachtungen während der Epidemie in Glasgow bestätigen die oben angeführten Laboruntersuchungen. Eine ganze Anzahl von Personen wurde von dem ersten nicht entdeckten Pockenfall angesteckt. Dieser erste Patientenkreis hatte wieder Kontakt mit zahlreichen weiteren Personen, aber nicht in einem einzigen Fall wurde eine Übertragung vor Ausbruch des Pockenexanthems nachgewiesen. Wenn auch die Möglichkeit indirekter Übertragung durch infizierte Gegenstände, z. B. Wäsche, außer Zweifel steht, so scheint sie doch eine geringe Rolle zu spielen. Auch der normale Infektionsweg erfaßt nur einen beschränkten Personenkreis. Die Erfahrungen in England beweisen, daß unter den heutigen Verhältnissen eine Pockenepidemie auch bei herabgesetztem Impfschutz beherrschbar ist.

Im klinischen Verlauf der Pocken spielt die **bakterielle Sekundärinfektion** eine wichtige Rolle. Wir kennen ja auch bei anderen Viruskrankheiten, z. B. bei der Grippe-Pneumonie, die Bedeutung dieser späteren Komplikation und versuchen eine Prophylaxe und Behandlung durch Anwendung der Antibiotika. Auch bei Variola vera haben verschiedene Autoren diese Mittel angewandt und positiv beurteilt. In eigenen Versuchen mit Terramycin, das in vitro einen viruliziden Effekt entfaltet, glaubte ich bei der Vakzine-Infektion, wie auch bei echten Pocken in Senegal, einen günstigen Einfluß auf den Ablauf der Krankheit zu sehen und bezog diese Wirkung im wesentlichen auf die Verhinderung des Eindringens bakterieller Erreger. Findlay sieht in der bakteriellen Infektion geradezu ein Charakteristikum der Variola vera, und Burnet spricht von „spezifisch assoziierten hämolysierenden Streptokokken" (zit. nach Höring).

Dieser Auffassung widerspricht jedoch die Tatsache, daß auch uneröffnete Pockenpusteln vereitern. Resorption von Produkten der Zellnekrose verursacht das Fieber in der Suppurationsphase. Bei 177 tödlich verlaufenen Pockenfällen konnte nach einem Bericht von Bras (zit. nach Downie, Macdonald) histopathologisch nie die Beteiligung eines bakteriellen Erregers bestätigt werden. Proben von Variola-Pusteln waren nach Downie und Macdonald stets steril. Damit ist die Theorie von der bakteriellen Sekundärphase nicht mehr haltbar. Dasselbe dürfen wir analog für die Impfpocken annehmen. Ohne Zweifel kommt es bei schlechten hygienischen Verhältnissen nach dem Platzen der Pustelhaut zu sekundärer bakterieller Infektion. Sie scheint jedoch nicht die Rolle zu spielen, die man bisher vermutete.

Die **Klinik der Impfpocken** ist hinreichend bekannt. Der milde und uniforme Verlauf dieser zur Pockengruppe gehörigen Infektion hat es uns erlaubt, sie nun über eineinhalb Jahrhunderte zur Erzielung eines Schutzes gegen die echten Pocken zu verwenden. Soviel über das Vakzinevirus auch gearbeitet wurde, die bis jetzt gewonnenen Erkenntnisse haben, wie Burnet betont, wenig beigetragen, die Beziehungen zum Variola-Virus wie auch die damit zusammenhängenden Fragen zu klären.

Die Pockenimpfung ist heute wieder durch eine Komplikation belastet, die alle anderen Probleme überschattet. Es handelt sich um die **postvakzinale Enzephalitis (p.v. E.)** Sie ist keine ausschließlich postvakzinale Erscheinung, denn auch nach echten Pocken und Variolation (Kaiser) und nach übertragenen originären Kuhpocken (Abel, ferner Schreuder, van Rijssel und Verlinde) wurden neurale Krankheitsformen beobachtet. Als Impfschaden trat die postvakzinale Enzephalitis erstmals 1922 in unseren Gesichtskreis und ist seitdem in wechselnder Häufigkeit aufgetreten. Auf die Klinik dieser Krankheit wie auf die Theorien zu ihrer Genese bin ich an anderer Stelle eingegangen.

Statistisch gesehen handelt es sich bei der p.v. E. zwar um ein seltenes Ereignis, in ihren Auswirkungen beeinflußt sie jedoch unsere Impflage ganz erheblich. Es besteht kein Zweifel, daß latente Krankheiten, insbesondere solche des Nervensystems, das Auftreten dieses Impfschadens begünstigen. Die Anfälligkeit belasteter Kinder macht es nötig, alle Impflinge einer sorgfältigen Voruntersuchung zu unterziehen. Die diesbezüglichen gesetzlichen Bestimmungen tragen dieser Forderung Rechnung. Damit erhöht sich automatisch die Zahl der zeitlich oder dauernd zurückgestellten Kinder. Vor Auftreten der p.v. E. wurden in Bayern durchschnittlich 10—12% der Erstimpflinge wegen Krankheit nicht geimpft. Der Hinweis zur Voruntersuchung in der Verordnung von 1934 erhöhte die Zahl auf 16% und nach einer bayerischen Verordnung von 1952 erreichten wir 19,6%. Eine weitere Erhöhung des Anteils der ungeschützten Kinder erfolgt durch die Befreiung überalteter Erstimpfpflichtiger. Ältere

*) Siehe Kunstdruckblatt S. 524.

Tab. 1: **Impfschäden in Bayern** (1945—1953)

Krankheit	1945	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	Summe
Enzephalitis		2 (1)	5 (4)	1 (1)	7 (4)	10 (3)	10 (7)	17 (9)	23 (11)	75 (40)
Meningitis	1 (1)	1	2 (2)	1 (1)	2 (1)	2	4 (1)	1 (1)	2 (2)	16 (9)
Lähmungen			1				1			2
Krämpfe	1	5 (2)	2	5	5	2 (1)	5 (3)	2	3	30 (6)
Ekzema vaccinatum			1	1	1					3
Generalisierte Vakzine	1	1		1	2	1	2	2	2	12
Interkurrente Erkrank.		1 (1)	1 (1)		3 (1)	7 (6)	15 (10)	7 (4)	10 (6)	44 (29)
Unklarer Tod			1	1	2	1	1			6
Summe	3 (1)	10 (4)	13 (8)	10 (3)	22 (8)	23 (11)	38 (22)	39 (14)	40 (19)	188 (84)

( ) = davon Todesfälle

Statistiken weisen auf die größere Gefährdung der über Zweijährigen hin, und man hat die Nichtimpfung dieser Gruppe teils empfohlen, teils zur Pflicht gemacht.

In den folgenden Tabellen sind die **bayerischen Impfschäden** der letzten Jahre verarbeitet. Bei einer Gesamtzahl von über 1 Million Erstimpfungen hatten wir in den Jahren 1945—1953 insgesamt 75 Fälle p.v. E. (Tab. 1). Davon verliefen 47 tödlich, was der sehr hohen Letalität von 62% entspricht. Da jedoch nur die autoptisch und klinisch gesicherten Fälle p.v. E. gezählt wurden, ergibt sich hier ein zu hoher Prozentsatz. Unter den mangels Unterlagen als Meningitis, Lähmungen, Krämpfe oder unklarer Tod verzeichneten Fällen befanden sich wahrscheinlich auch Enzephalitiden.

Tab. 2: **Enzephalitis in Bayern** (1945—1953)

Alter	Zahl der Impflinge*)	Enzephal.	Ein Fall auf
0— 1	522 000	30	17 400
1— 2	486 000	26	18 700
2— 4	117 000	11	10 600
4— 6	14 000	3	4 700
6—12	9 800	3	3 300
über 13 Jahre	1 200	2	600
Gesamt	1 150 000	75	15 300

*) Die Zahlen der Impflinge sind berechnet nach den durchschnittlichen Prozentsätzen der Altersklassenverteilung in den Regierungsbezirken von Oberbayern und Mittelfranken v. 1952.

Das bevorzugte **Impfalter** (Tab. 2) war 0—2 Jahre, nach den Monaten berechnet ca. der 11. Lebensmonat. Auf diese 2 Jahre entfallen 30 und 26 Enzephalitiden bei 522 000 und 486 000 geimpften Kindern, d. i. 1 Fall auf 17 400 und 18 700. Bei den Zwei- bis Vierjährigen haben wir nur mehr eine Gesamtzahl von 117 000 Geimpften mit 11 Erkrankungen, also 1 Fall auf 10 600. Bei den älteren Jahrgängen vermindert sich die Zahl der Impfungen so stark, daß das Material statistisch nicht mehr verwertbar ist. Zur Altersdisposition kann darum hier nicht Stellung genommen, sondern lediglich hervorgehoben werden, daß auch die Frühimpfung durch die p.v. E. bedroht ist. Die große Anfälligkeit belasteter Kinder ergibt sich aus Tab. 3. Die Diagnosen sind teils den Sektionsprotokollen, teils den Aufnahmebefunden der Krankenhäuser entnommen.

Die **Ursache der postvakzinalen Enzephalitis** ist uns noch unbekannt. Aus der Fülle der experimentellen Arbeiten zeichnet sich eines klar ab: zum Auftreten dieser Komplikation gehört das Vakzinevirus und die durch dieses Virus verursachte Infektion. Das Problem müssen wir darum sowohl von seiten des Erregers wie auch des Wirtsorganismus betrachten. Es handelt sich jedoch weder um einen unveränderlichen Keim noch um einen konstanten Wirt. Beide stehen in einer sich stets ändernden Wechselwirkung zueinander, und nur die Berücksichtigung dieses Umstandes wird es uns ermöglichen, die im Experiment gewonnenen Ergebnisse richtig zu deuten.

Tab. 3: **Vorschäden bei 55 Fällen p. v. Enzephalitis**

Vorbelastung	Zahl der Fälle
Angeborener Zerebralschaden	11
Schwachsinn	1
Krämpfe	8
Nervenschwäche	1
Rachitis	7
Pastös, überernährt	10
Ekzem, exsudative Diathese	5
Thymusvergrößerung	3
Vorher andere Infektion	6
Nervenbelastung in der Familie	3

Gehen wir zunächst vom Wirtsorganismus aus. In der Verlaufsschwere infektiöser Krankheiten spielt nicht nur die Eigenschaft des betreffenden Erregers, sondern auch die individuelle Abwehrlage eine Rolle. Diese ist ihrerseits wieder von einer Reihe von Faktoren abhängig. Vor allem besteht ein enger Zusammenhang zwischen Krankheit und innerer Sekretion. Was wir als Disposition bezeichnen, ist im wesentlichen das vor einer Infektion gegebene Zustandsbild der inneren Sekretion. In welcher Weise dieser Funktionszustand gestört werden kann, wissen wir seit den Arbeiten über das „Streß-Syndrom".

Wir versuchten nun, durch eine **künstliche „Belastung"**, durch einen experimentell gesetzten Streß, den Ablauf einer Vakzineinfektion des Kaninchens zu stören in der Erwartung, dadurch das Bild einer postvakzinalen Enzephalitis zu erzeugen[1]).

Bei einheitlichem Tiermaterial ist der Verlauf dieser Infektion durchaus normalisiert. Die Tiere zeigen bei kutaner oder intrakutaner Vakzination Pusteln oder Infiltrate an der Impfstelle [Abb. 3a] *) mit kurzdauernder Allgemeininfektion und gesunden verhältnismäßig rasch. Als Schädigung wurde eine Intoxikation mit Koliendotoxin, Röntgenbestrahlung der Hypophyse und Hormonzufuhr angewandt. Eine Zufuhr von Koliendotoxin verursachte bei den Kontrolltieren lediglich Durchfälle von 2—4 Tagen Dauer. Die Röntgenbestrahlung blieb bei den Kontrolltieren ohne erkennbare Wirkung, lediglich eine Zellvermehrung im Liquor wies auf den gesetzten Reiz hin. Desgleichen reagierten die Kontrollen nicht auf die Verabreichung von Hypophysen- oder Nebennierenrindenhormon in Form von ACTH oder Cortison.

Durch jede der angewandten Noxen wurde aber der Ablauf der Vakzineinfektion erheblich verändert. Es kam zu einer Verstärkung der örtlichen wie auch allgemeinen Reaktionen [Abb. 3c] *). Die Infiltrate wurden meist hämorrhagisch, wie wir es sonst nur bei den

[1]) Über Einzelheiten wird an anderer Stelle berichtet.

*) Siehe Kunstdruckblatt S. 524.

sehr virulenten Hodenvakzinen beobachten. Es kam bei einem Teil der Versuchstiere zu einer Generalisation, die bei den mit Kolitoxin vorbehandelten mehr die inneren Organe, bei den bestrahlten und hormonbehandelten Tieren mehr Haut und Schleimhäute betraf. In einigen Fällen zeigten sich auch Gehirnveränderungen im Sinne einer Virusenzephalitis. Wir faßten diese als Teilerscheinung der Generalisierung auf.

Es war bemerkenswert, daß schon die einmalige Zufuhr von 1,5 mg/kg Cortison genügte, die beschriebenen Veränderungen zu erzeugen, vorausgesetzt, die Hormongabe erfolgte kurz vor oder gleichzeitig mit der Infektionsdosis.

Zusammenfassend ist hervorzuheben: Es gelingt durch die erwähnten Schädigungen, die Abwehrlage der Versuchstiere so zu stören, daß der Ablauf der Vakzineinfektion nicht nur verschlimmert wird, sondern zum Teil auch einen anderen Charakter annimmt. Die erwartete Reproduktion einer postvakzinalen Enzephalitis wurde durch diese Versuchsreihen jedoch nicht erreicht. Die erzielten Veränderungen am Kaninchengehirn unterschieden sich histopathologisch nicht von Bildern, die nach direkter Einbringung von Vakzinevirus in das Gehirn oder in den Liquorraum auftraten. Es handelte sich nicht um die typischen perivenösen Gliasäume mit Markscheidenzerfall, wie wir es bei der menschlichen postvakzinalen Enzephalitis sehen. Der Deutung, die Siegert und Krücke ihren Versuchen gaben, konnten wir aus diesem Grunde nicht folgen.

Betrachten wir nun die Probleme von der **Seite des Erregers** her. Über seine Funktion sagen Art und Umfang der im Organismus des Wirtes sich abspielenden pathologischen Veränderungen aus. Um die individuellen Reaktionen dieses Wirtsorganismus ausschalten zu können, war es notwendig, für unsere eigenen Untersuchungen ein einheitliches Tiermaterial zu verwenden. Wir benützten 11 Tage alte Hühnerembryos gleicher Rasse und Herkunft und eine einheitliche Zucht von Albino-Kaninchen.

Während dem klinischen Bild der verschiedenen zur Pockengruppe gehörigen Infektionen, wie oben erwähnt, eine gewisse Selbständigkeit zukommt, ist die Einordnung der verschiedenen Erreger innerhalb des Begriffes „Viren der Pockengruppe" sehr umstritten. Die Mehrzahl der Autoren sieht in dem Vakzinevirus eine Mutante des Variolavirus, viele sprechen aber gleichzeitig von „Kuhpockenvirus", obwohl diesem Selbständigkeit zugesprochen werden muß. Dieses rein theoretische Problem interessiert uns jedoch weniger. Unsere Fragestellung lautet: Gibt es nachweisbare und differenzierbare Eigenschaften bei einzelnen Vertretern der Pockengruppe, die wir für eine Änderung des Krankheitsablaufes, eventuell für die neuralen Komplikationen, verantwortlich machen können?

In den zusammen mit meinem Mitarbeiter Dr. A. Mayr durchgeführten eigenen Arbeiten prüften wir zuerst morphologisch Vakzinestämme verschiedener Herkunft, einen Neurovakzinestamm, einen Hodenstamm Nelis von Levaditi, sowie einen originären Kuhpockenstamm aus Holland. Die bakterienfreien Virussuspensionen wurden in ihrem biologischen Verhalten sowohl auf der Chorioallantois des Hühnerembryos, wie auch auf der Kaninchenhaut getestet.

Bringen wir den Vakzinestamm München auf die Chorioallantois, so beginnt sich die Inokulationsstelle zu trüben und kleine graue Herde zu zeigen. Diese entwickeln sich nach 48 Stunden, je nach dem Verdünnungsgrad der Virussuspension, zu einzelstehenden kleinen Knötchen oder zu einer konfluierenden einheitlich verdickten Fläche. Histologisch sehen wir eine Proliferation des Ektoderms mit den Guarnierischen Einschlußkörperchen. Die Vakzineknötchen werden anschließend breiter, der Prozeß geht in die Tiefe mit Zellansammlungen im Mesoderm. Gleichzeitig entwickelt sich in jedem Knötchen eine zentrale Nekrose. Die Gefäße der tieferliegenden Zellschichten werden angegriffen, das Virus gelangt in den embryonalen Blutkreislauf. In dieser Zeit stirbt der Embryo meist ab. Bei sehr geringer Dosierung kommt es am 4. Tag zu einer Generalisierung. Diese folgt auf der Membran den Gefäßen. Gleichzeitig werden aber auch Leber, Milz, Schleimhäute und Haut besiedelt.

Dieser Infektionsverlauf ist beim Stamm München konstant und jederzeit reproduzierbar. Auch die anderen geprüften Vakzinestämme erzeugten auf der Eihaut die gleichen Bilder. Sehr unterschiedlich zeigten sich aber die Intensität des Befalls und die Stärke der mesenchymalen Reaktion.

Die Prüfung dieser Stämme am Kaninchen führte ebenfalls zu verschiedenartigen Reaktionen. Als Kriterium diente nach intrakutaner Verabreichung gleicher Virusmengen die Art und Größe des Infiltrates, Zeitdauer der An- und Rückbildung und die damit verbundene Allgemeininfektion. Die aufgetretenen qualitativen Differenzen entsprachen den Resultaten auf der Eihaut. Es ergab sich ganz allgemein, ohne hier auf Einzelheiten einzugehen, daß Vakzinestämme, die über Rind-Kaninchen-Rind-Passagen gelaufen waren [Abb. 4a] *), wesentlich stärker reagierten als Stämme, die z. B. über Rind-Esel-Rind [Abb. 4b] *) gezüchtet wurden.

Die geprüften Neuro- und Hodenvakzinen, d. s. Laborstämme, die in vielen Passagen im Gehirn- oder Hodengewebe gezüchtet wurden, entwickelten auf der Eihaut die gleichen Veränderungen wie die eben erwähnten Dermovakzinen. Der Ablauf des Prozesses war aber erheblich beschleunigt, so daß die Generalisation um 24 Stunden früher eintrat. In der mesenchymalen Reaktion imponierte die starke Blutfülle der Gefäße, ohne echte Hämorrhagien aufzuweisen. In Parallele dazu liefen die Reaktionen auf der Kaninchenhaut. Es resultierten großflächige Infiltrate mit zentraler Nekrose [Abb. 3b] *), und es kam meist zu einer Generalisierung mit Beteiligung von Haut und Schleimhäuten, der inneren Organe und auch des Zentralnervensystems.

Noch deutlicher zeigten sich die Unterschiede zu den Dermovakzinen beim originären Kuhpockenstamm [Abb. 5] *). Die Proliferation des Ektoderms entwickelte sich stürmisch, die Zellnekrose setzte dafür später ein. Die sehr großen Einschlußkörperchen waren kompakt und homogen. Wichtig war die mesodermale Reaktion. Diese nahm hämorrhagischen Charakter an und behielt diese Eigenschaft im Laufe der Passagen konstant bei. Auch beim Kaninchen zeigten die Infiltrate Hämorrhagien. Fast regelmäßig kam es zu einer Generalisierung, und die entstehenden Sekundärpusteln waren ebenfalls hämorrhagisch. Gelegentlich führte diese Generalisierung auch zur Streuung ins Gehirn.

Überblicken wir diese experimentellen Ergebnisse und vergleichen sie mit unseren Erfahrungen in der Klinik der Pocken und Schutzpocken, so ergibt sich folgendes Bild: auf der einen Seite haben wir eine in ihrer Empfänglichkeit veränderliche Wirtszelle und einen in seinen Reaktionsmöglichkeiten veränderlichen Wirt. Wir sprechen von Disposition. Auf der anderen Seite haben wir den in seiner Virulenz ebenso veränderlichen Erreger. Wir sprechen von Modifikation, Variation oder Mutation.

Die experimentell gesetzten Noxen haben gezeigt, daß eine **Veränderung der klinischen Symptomatik** allein durch die Veränderung der Reaktionslage des Wirtsorganismus verursacht werden kann. Aber auch durch bestimmte Virusstämme, ohne vorausgegangene Schädigung, erzeugen wir ähnliche Veränderungen des Ablaufs der Vakzineinfektion. In dieser Variationsbreite der Reaktionen, die sich auf der Eihaut oder auf der Kaninchenhaut abspielen, kommt die große Modulationsfähigkeit des Vakzinevirus zum Ausdruck. Die Änderung im Charakter des Virus kann durch Wirtswechselpassagen erreicht werden und reversibel sein. Die Abwandlung kann aber auch eine Virus-Fix-Variante darstellen und irreversibel geworden sein. So müssen wir die Vakzine als einen selbständigen Virustyp gegenüber den originären Kuhpocken auffassen und vielleicht auch der Neuro- und Hodenvakzine eine Selbständigkeit zuerkennen. Ob diese Viren Mutanten des Variolavirus und auf welche Weise sie entstanden sind, sei hier nicht erörtert. Tatsache ist, daß wir schon innerhalb der sonst einheitlichen Gruppe der Dermovakzinen Reaktionsunterschiede sehen, die reproduzierbar sind. Ob und in welcher Weise wir tierexperi-

*) Siehe Kunstdruckblatt S. 524.

mentell festgestellte Virusdifferenzen auf die Pathogenese der menschlichen Pockenkrankheit bzw. der Impfpocken übertragen dürfen, muß noch offenbleiben.

Über das Grundproblem der Vermehrung des Vakzinevirus wie auch der anderen zur Pockengruppe gehörigen Viren, über die Frage der Synthese des Viruseiweißes besitzen wir noch keine sicheren Kenntnisse. Auch die antigene Funktion dieser Viren ist noch problematisch.

Erfahrungen über die **Vermehrung anderer Virusarten** können wir nicht ohne weiteres vergleichend verwenden. Als Arbeitshypothese dürfen wir aber annehmen, daß auch das Vakzinevirus bei der Infektion primär zuerst abgebaut wird. Die selbstvermehrungsfähigen Untereinheiten können als Genäquivalente bezeichnet werden. In dieser Phase der Aufspaltung ist ein infektionstüchtiges Virus nicht mehr nachweisbar (Phänomen der Eklipse). Erst nach der Vermehrung werden diese genetischen Determinanten mit Hilfe des eigenen Nukleotidsystems wieder zum kompletten Virus zusammengesetzt.

Nach unseren bisherigen Kenntnissen unterscheiden wir beim Vakzinevirus einen virusspezifischen Antigenkomplex, der von dem infektionserregenden Elementarkörperchen nicht zu trennen ist und einen ebenfalls spezifischen, jedoch löslichen sogenannten S-Antigen-Komplex. Auch dieser entsteht nur bei der Virusvermehrung. Welche Rolle ihm dabei zukommt, ist noch strittig. Der S-Antigen-Komplex ist nicht infektiös, und man kann damit nicht immunisieren.

Der virusgebundene Antigenkomplex enthält das infektiöse Prinzip, das immunisierende Antigen und das komplementbindende Antigen. Diese drei Antigene scheinen identisch zu sein. Weitere Bestandteile des Viruspartikelchens sind das sogenannte Normal-Komponenten-Antigen, ferner ein Nukleoproteinantigen. Die Bedeutung beider ist noch unklar.

In zahlreichen Publikationen wurde ein **Hämagglutinin der Pockenviren beschrieben.** Im Gegensatz zum Hämagglutinin der Influenzagruppe dürfte es für die Serodiagnostik keine Bedeutung haben. In einigen Versuchen wurde es nur sehr unregelmäßig nachgewiesen. Zahl und Art der Passagen, Anzuchtgewebe, Abstammung, Verarbeitung scheinen für seinen Nachweis eine Rolle zu spielen. Ein Einordnen in einen der oben beschriebenen Antigenkomplexe ist heute noch nicht möglich.

Dem **S-Antigen-Komplex** kommt wahrscheinlich eine größere Bedeutung zu, als man bisher annahm. Er ist vor allem in dem Gewebe enthalten, in dem sich das Virus vermehrt hat, z. B. in der Chorioallantoismembran. Das S-Antigen ist virusspezifisch, spezifisch präzipitierbar und ergibt eine positive Komplementbindung. Man unterscheidet eine thermolabile L- und eine thermostabile S-Komponente. Bemerkenswert sind Beobachtungen, die kürzlich Downie u. a. mitteilten. Von 43 Variolapatienten starben 18, die restlichen gesundeten wieder. Bei den schweren Verläufen wiesen die Verfasser im Blut das S-Antigen nach. Sie nehmen an, daß das lösliche Antigen dann im Blute auftritt, wenn während der Inkubationszeit eine exzessive Virusvermehrung stattgefunden hat. Während das Virus dann wieder verschwindet, bleibt das S-Antigen und ist nachweisbar. Falls die Vermutung der Verfasser sich bestätigt, würde diesem Nachweis von S-Antigen eine wichtige prognostische Bedeutung zukommen.

Schrifttum: Abel, H.: Tskr. Norske Laegeforg. (1951), 71/20, S. 641; Ref. in Excerpta med. Sec., VI, 6 (1952), 9, S. 1253. — Downie, A. W. a. Macdonald, A.: J. Path. Bact., 57 (1950), S. 389. — Downie, A. W. a. Macdonald, A.: Brit. med Bull. (1953), S. 191. — Downie, A. W., McCarthy, K., Macdonald, A., Maccallum, F. O. a. Macrae, A. D.: Lancet (1953), S. 164. — Herrlich, A.: Münch. med. Wschr., 94 (1952), 47, Sp. 2371, 48, Sp. 2433; Verhandl. Deutsch. Ges. Inn. Med., 58. Kongr. (1952), VII; Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), 13, S. 431. — Höring, F. O.: Handb. d. Inn. Med., I/1, S. 293, Springer, Berlin (1952). — Kaiser, M. u. Zappert, J.: Die „postvakzinale Enzephalitis", Springer, Wien 1938. — Krücke, W.: Mschr. Kinderhk., 100, 4, S. 182. — Macdonald, A. a. Downie, A. W.: Brit. J. exper. Path., 31 (1950), 31, S. 783. — Schreuder, J. Th. R., van Rijssel, Th. G. u. Verlinde, J. D.: Nederl. Tschr. Geneesk (1950), 36, S. 2603; Ref. in Schweiz. med. Wschr., 81 (1951), 51, S. 1284. — Siegert, R.: Mschr. Kinderhk., 100, 4, S. 181; Zbl. Bakt. I Orig., 158 (1952), S. 314.

Anschr. d. Verf.: München 9, Bayer. Landesimpfanstalt, Am Neudeck 1.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der Univ.-Nervenklinik München (Direktor: Prof. Dr. Kolle)

Megaphenbehandlung in der Psychiatrie

von Kurt Kolle und Karl-Theodor Ruckdeschel

Seit den ersten Veröffentlichungen über die Methoden der potenzierten Narkose und des künstlichen Winterschlafes von Laborit und Huguenard im Jahre 1951 ist über diese neuartige Behandlungsweise eine Fülle von Arbeiten — zur Zeit sind es über 300 — erschienen. Die Bedeutung dieses neu eingeschlagenen Weges läßt es angezeigt erscheinen, über Theorie, Praxis und Erfolge der Winterschlafbehandlung in der Psychiatrie zu berichten:

Allgemeine Grundlagen

Der Winterschlaf ist benannt nach einer Reaktion gewisser Nagetiere auf besondere Umweltsbedingungen. Diese Tiere reagieren im Sommer wie Warmblütler und überbrücken die kalte, für sie lebensbedrohliche Jahreszeit, indem sie in einen Winterschlaf verfallen. Es handelt sich dabei um einen 3—6 Monate dauernden Immobilitätszustand mit einer Umstellung des neuroendokrinen Systems, wodurch eine weitgehende Temperaturangleichung an die Außenwelt ermöglicht wird. Der gesamte Stoffwechsel ist während dieser Zeit hochgradig reduziert. Trifft dagegen einen rein homoiothermen Organismus z. B. ein Kältereiz, so setzt gegen diesen eine Gegenregulation im Sinne einer Stoffwechselsteigerung ein: Das innere Temperaturmilieu soll erhalten bleiben. Entsprechend reagiert der Organismus auch bei allen anderen Reizen. Diese Reaktionsweisen sind die Grundlagen der medizinischen Anschauungen von Selye (Adaptationssyndrom), Reilley (Irritationslehre) und Cannon (Notfallsfunktion). Sie besagen kurz gesagt folgendes: Wenn ein normaler Reiz auf einen gesunden Organismus einwirkt, kommt es zu einer entsprechenden Gegenregulation. Trifft aber ein überstarker Reiz einen normalen oder ein gewöhnlicher Reiz einen geschwächten Organismus, so entgleisen die Gegenregulationen des Körpers. Dies kann eine Lebensbedrohung bedeuten. Im Gegensatz dazu ist schon seit langem bekannt, daß die Winterschläfer während ihres Immobilitätszustandes ohne Schwierigkeiten die verschiedensten schweren Reize überstehen. Außerhalb des Winterschlafes würden dagegen dieselben Reize zum Tode führen. Dem Vorteil des Warmblütlers, der sein inneres Milieu aufrechterhält und dadurch eine größere Freiheit hat, steht also der Nachteil gegenüber, daß er empfindlicher ist und geringere Abwehrmöglichkeiten besitzt. Folgende Beobachtungen zeigen aber, daß auch dem Menschen gewisse Anpassungsmöglichkeiten erhalten geblieben sind: Von russischen Bauernfamilien sind wiederholt monatelang dauernde Hungerschlafzustände bei Hungersnöten beschrieben worden. Durch Yogiübungen können sich die indischen Fakire in kataleptische Zustände mit einer Reduktion der Stoffwechselvorgänge versetzen. Und gerade in der Psychiatrie haben wir in den Stuporzuständen ein häufig vorkommendes Beispiel einer Herabsetzung der Lebensvorgänge, wie sie in der Untertemperatur bis zu 28° zum Ausdruck kommt. Schäfer weist in diesem Zusammenhang besonders auf die „Spargangeinstellung" bei chronischer Unterernährung hin, die in der Nachkriegszeit eine allgemeine Erscheinung war.

Laborit und Huguenard folgerten daraus, daß die Erreichung eines winterschlafähnlichen Zustandes in gewissen Fällen eine günstige Abwehrlage auch für den Menschen bedeuten könne. Es gelang ihnen hauptsächlich mit einer neuen Gruppe von Medikamenten aus der Antihistaminreihe, von denen das Megaphen bzw. das in Frankreich und der Schweiz gebräuchliche identische

Präparat Largactil der bedeutendste Vertreter ist, das vegetative Nervensystem weitgehend zu blockieren. Dadurch wird die Gegenregulation des Organismus gedämpft, und es ist außerdem möglich, durch Auflegen von Eisbeuteln eine Unterkühlung mit einer entsprechenden Reduktion der Stoffwechselvorgänge zu erreichen. Unter diesen neuen Bedingungen konnte man in der Chirurgie schwierige Operationen bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand erstmalig durchführen und postoperative Komplikationen (Kollapszustände, Hyperthermien) unterdrücken.

Außer in der Chirurgie hat die Megaphenbehandlung auch in großem Umfange in der Psychiatrie Eingang gefunden. Die Technik unterscheidet sich allerdings von der chirurgischen Methode. Es wird in der Psychiatrie im allgemeinen nicht mit gleichzeitiger Unterkühlung gearbeitet. Es handelt sich also nur um eine vegetative Ruhigstellung. Die Bezeichnung „Winterschlaf" wurde beibehalten, da dasselbe Medikament zur Anwendung kommt. Es sind zwei Behandlungsarten herausgearbeitet worden: 1. Schlafkuren unter gleichzeitiger Anwendung von Megaphen und Barbituraten, und 2. die Behandlung vorwiegend mit Megaphen allein.

Einen bereits gesicherten Fortschritt bedeutet die symptomatische Megaphenanwendung. Durch die Blockade des vegetativen Nervensystems mit Megaphen gelingt es, Störungen des Vegetativums zu dämpfen, so z. B. Entziehungserscheinungen. Außerdem bedient man sich der potenzierenden Wirkung des Megaphens bei Behandlung mit Barbituraten und Analgetizis. Die interessanteste Indikation stellt jedoch die Behandlung der endogenen Psychosen dar. Die Anwendung auf diesem Gebiet erscheint gerechtfertigt, da immer wieder Beziehungen zwischen endogenen Psychosen und vegetativem Nervensystem gefunden werden. So sind gerade akute Psychosen von den Zeichen einer vegetativen Dysregulation begleitet; häufig geht eine solche auch dem Ausbruch einer Psychose voraus. Pharmakologische Untersuchungen haben ergeben, daß das Megaphen auch am Stammhirn angreift, und man spricht darum auch bei seiner Anwendung von einer „medikamentösen Leukotomie". Damit scheint auch theoretisch eine Behandlungsmöglichkeit von „körperfernen" seelischen Störungen zu bestehen.

Behandlungsmethoden in der Psychiatrie

Die schon oben erwähnte, in der Chirurgie übliche Unterkühlungsbehandlung wird aus mehreren Gründen sicherlich nicht in größerem Umfange in der Psychiatrie Eingang finden. Vorläufig ist es nämlich nur für einige Tage möglich, eine Unterkühlung durchzuführen, während nach den bisherigen Erfahrungen psychiatrische Krankheiten meistens einer wochenlangen Behandlung bedürfen. Außerdem ist während dieser Zeit eine dauernde ärztliche und pflegerische Kontrolle in großem Umfang notwendig. Daher ist die gleichzeitige Behandlung einer größeren Zahl von Patienten zur Zeit noch nicht möglich. Eine Sonderstellung dürfte dabei lediglich das relativ seltene prolongierte Koma bei der Insulinbehandlung einnehmen. Bekanntlich kommt es dabei zu einer häufig irreversiblen Stoffwechselstörung, die zu schweren Schädigungen des Gehirns und schließlich zum Tode führen kann. Nach den bisherigen Erfahrungen handelt es sich dabei um eine neuro-hormonale Fehlsteuerung, und es erscheint durchaus erfolgversprechend, in einem derartigen Fall eine Megaphenbehandlung mit Unterkühlung durchzuführen, um den Organismus über diesen bedrohlichen Zustand hinwegzubringen. L. Campan und R. Parant wandten diese Behandlung bei einem prolongierten Insulinkoma an, und es gelang ihnen, den Patienten zu retten. Die Hypothermie wurde 55 Stunden durchgeführt und eine Temperatursenkung bis zu 28° erreicht.

Schon 1922 führte Klaesi den Dauerschlaf in der Psychiatrie ein. Es war also naheliegend, sich der potenzierenden Wirkung des Megaphens zu bedienen, um diese Kuren mit geringeren Mengen von Hypnotika durchführen zu können. Verschiedene französische Autoren haben Arbeiten über diese Behandlungsmethoden veröffentlicht, und wir möchten als Beispiel das Behandlungsschema von Frau Deschamps angeben, die als erste darüber berichtet hat: Neben dem Megaphen verwendet sie noch ähnlich wirkende Medikamente aus der Antihistaminreihe, nämlich das Atosil und das Latibon. Sie beginnt in den ersten Tagen mit 2mal 50 mg Megaphen i.m., dann wird die Dosis bis auf täglich 3mal 50 mg i.m. gesteigert. Dazu wird zunächst Atosil, 3mal 1 Tablette, und Latibon, 3mal 1 Tablette täglich, verabfolgt. Nach einer gewissen Zeit werden die Atosiltabletten morgens und abends durch eine i.m.-Injektion ersetzt. Zusätzlich bekommt der Patient je nach der Reaktion ein Hypnotikum, gewöhnlich Luminal, etwa 0,05 g oder 0,1 g morgens, 0,05 g mittags und 0,1 g abends. Gegen Ende der Behandlung mußte gelegentlich abends noch ein weiteres Schlafmittelzäpfchen verabreicht werden. Die durchschnittliche Dosis in der Mitte der Schlafkur bestand aus täglich

150 mg Megaphen parent.,
100 mg Atosil parent.,
50 mg Atosil per os,
150 mg Latibon per os,
0,3 g Luminal per os,
1 Schlafmittelzäpfchen zusätzlich.

Das Ziel dieser Medikation ist es, einen täglich über 20 Stunden dauernden Schlafzustand zu erreichen. Die Patienten müssen während der Kur pflegerisch gut betreut werden, da sie sich auch während der Wachphase in einem benommenen Zustand befinden. Frau Deschamps behandelte mit dieser Methode 15 Patienten. Auch die übrigen Autoren, Ey und Berard (50 Patienten), Hamon, Paraire und Velluz (5 Patienten), Sapir und Levy, Berthier und Boyer sowie Bastie und Fernandez (10 Patienten) haben ähnliche Methoden für Schlafkuren mit Megaphen ausgearbeitet.

Am meisten hat sich bis jetzt die von Delay und Deniker eingeführte reine Megaphenbehandlung — neuroplegische Kur — in der Psychiatrie durchgesetzt. Eine Kombination mit Barbituraten wird lediglich angewandt, wenn z. B. Erregungszustände durch alleinige Megaphengaben nicht genügend gedämpft werden können. Im allgemeinen werden täglich 150 mg Megaphen i.m. gegeben, verteilt auf 3 Injektionen in achtstündigem Abstand. Teilweise kombinieren die Autoren mit Atosil (Meyer, Brehmer und Ruckdeschel) oder sie beginnen frühzeitig mit dem Ersetzen der parenteralen durch die perorale Medikation, da es bei der Injektion häufig zu schmerzhaften Infiltrationen kommt (Sigwald und Bouttier, Flügel, Brehmer und Ruckdeschel). Bei der oralen Medikation werden bei diesen Autoren teilweise bis zu 400 mg Megaphen täglich verabfolgt. Die Behandlungsdauer wird durchschnittlich mit 3—4 Wochen angegeben, allerdings berichten auch einzelne Autoren von über 2 Monate dauernden Behandlungen (Flügel). Der Patient macht während einer solchen Behandlung drei Phasen durch, die von Delay und Deniker erstmalig beschrieben und von den anderen Autoren bestätigt wurden: Schon kurz nach der ersten Injektion kommt es zu einer Somnolenz, die durchschnittlich 48—72 Stunden dauert. Dann schließt sich die zweite Phase an, die durch das psychische Megaphensyndrom gekennzeichnet ist. Es besteht in einer Indifferenz und Reaktionsverzögerung auf äußere Reize, in einem neutralen Verhalten gegenüber Gemütserregungen sowie in einer verminderten Initiative bei wachem Bewußtsein und unveränderten intellektuellen Fähig-

keiten. Schließlich wurde beobachtet, daß nach Abschluß der Behandlung die Megaphenwirkung erst nach mehreren Tagen abklingt. (3. Phase.)

Nach dieser Methode haben Delay und Deniker über 40 Patienten, Sigwald und Bouttier 70 Patienten (zum größten Teil ambulant), Pauwels 25 Patienten, Arnold, Hift und Solms über 66 Patienten, Staehelin und Kielholz 14 Patienten, Azouri 6 Patienten, Meyer 50 Patienten und Kolle und Mikorey 70 Patienten behandelt.

Indikationen und Ergebnisse

Die Anzahl der Patienten bei den einzelnen Autoren ist für die schwierige Beurteilung der Behandlungsergebnisse bei den endogenen Psychosen relativ gering, zumal in diesen Zahlen auch die symptomatischen Behandlungen eingeschlossen sind. Deshalb sind auch die Ergebnisse recht verschieden und die Schlußfolgerungen in bezug auf die Indikationsstellungen gehen ebenfalls noch häufig auseinander. Erschwerend kommt noch hinzu, daß man bei der Verwertung der Ergebnisse der französischen Autoren auf deren Nomenklatur Rücksicht nehmen muß; sie ordnen Psychosen vorwiegend nach ihren Zustandsbildern ein.

Die besten Erfolge haben die meisten Autoren bei manischen Erregungszuständen erzielt. Im allgemeinen kommt es dabei über die symptomatische Beruhigung während der Behandlung hinaus zu einer Beeinflussung der Krankheitsphase. Die Erfolge des Megaphens bei dieser Krankheit sind um so begrüßenswerter, als man mit den bisherigen Behandlungsmöglichkeiten keine überzeugenden Besserungen erzielen konnte. Schon bei den Melancholien gehen die Ansichten über die Erfolge mit Megaphen auseinander. Ängstliche Depressionen scheinen durchaus gut beeinflußt zu werden, während bei den übrigen depressiven Zustandsbildern der Elektrokrampf vorgezogen wird. Lediglich Meyer berichtet, daß über die Hälfte seiner melancholischen Patienten nach dreiwöchiger Kur praktisch unauffällig waren.

Schon bei den bisher üblichen Behandlungsmethoden machte die Beurteilung der Ergebnisse bei den schizophrenen Patienten die größten Schwierigkeiten. Da die Behandlung erst so kurze Zeit durchgeführt wird, kann man zunächst — entsprechend der üblichen Nomenklatur — nur von schubgebesserten oder schubgeheilten Patienten sprechen. Während die Autoren, die mit kombinierten Megaphen-Schlafkuren arbeiten, keine überzeugenden Ergebnisse hatten, berichten Verfasser, die reine Megaphenkuren durchführten, teilweise über ermutigende Ergebnisse. Katatone Schizophrenien werden bei Delay und Deniker, Pauwels sowie bei Arnold und Mitarbeitern nicht sicher beeinflußt; einzelne gute Ergebnisse hatten Staehelin und Kielholz, Meyer sowie Kolle und Mikorey. Bei paranoiden Schizophrenien finden sich allgemein bessere Ergebnisse. Defektschizophrene konnten nur vorübergehend aufgelockert werden.

Übereinstimmend positiv sind die Ergebnisse aller der Autoren, die Neurosen behandelten. Besonders erfolgreich waren Sigwald und Bouttier, die die Behandlung bei einer größeren Anzahl solcher Patienten ambulant durchführten.

Die gute Wirkung des Megaphens zur symptomatischen Ruhigstellung des vegetativen Nervensystems wird von allen Autoren bestätigt. So wurden die Alkoholdelirien, Entziehungserscheinungen, Dämmerzustände und postkommotionelle Verwirrtheitszustände günstig beeinflußt und zentrales Erbrechen beseitigt.

Nebenwirkungen, Komplikationen, Kontraindikationen

Unangenehme Begleiterscheinungen sind bei der i.m.-Gabe von Megaphen, wie schon erwähnt, schmerzhafte Infiltrationen an Injektionsstellen, hervorgerufen durch den niedrigen pH-Wert des Medikamentes. Eine Verringerung dieser Beschwerden wird durch Zusatz von 1 ccm einer 1%igen Novocainlösung erreicht. Nachteilig wirkt sich bei der oralen Tablettengabe bei manchen Patienten eine reizende Wirkung des Megaphens auf die Mundschleimhaut aus. Dies läßt sich durch Verabreichung in Oblaten vermeiden (Brehmer und Ruckdeschel). Leichtere Komplikationen, die von allen Autoren beobachtet wurden, sind einmal orthostatische Kollapszustände, besonders zu Beginn der Behandlung, die durch sofortiges Flachlagern beseitigt werden können. Ebenso ungefährlich sind die vorübergehenden Tachykardien bis 160/Min. und kurzdauernden Fieberzacken bis 39°. Eine Unterbrechung der Behandlung ist deshalb meistens nicht notwendig. Längerdauernde Temperaturen müssen dagegen mit Antibiotizis angegangen werden, da die Infektabwehr des Körpers durch die Megaphengaben herabgesetzt ist. Bei zu hoher Dosierung beobachteten Sigwald und Bouttier Dämmerzustände, Brehmer und Ruckdeschel delirante Bilder, die aber bei Verringerung der Megaphengaben verschwanden. Ey und Berard erlebten bei Megaphenschlafkuren einmal eine vorübergehende Hemiparese sowie eine kurzdauernde Fazialisparese und außerdem bei einer Diabetikerin Dekubitalgeschwüre an den Füßen. Brehmer und Ruckdeschel berichten von einem unter der Megaphenbehandlung aufgetretenen paralytischen Ileus bei einer Patientin, die vorher schon zweimal deswegen operiert worden war. Bei einer weiteren Kranken mit einem älteren Herzinfarkt traten während der Kur erneut Herzbeschwerden auf, und das Ekg. ergab den Verdacht auf einen erneuten Infarkt. Zwei während der Megaphenbehandlung beobachtete Todesfälle wurden bisher veröffentlicht. Frau Deschamps erwähnt eine Patientin mit einem Delirium tremens bei einer malignen Leberzirrhose; die bereits in einem sehr schlechten Allgemeinzustand aufgenommene Kranke kam am 4. Tage nach Absetzen der Medikation ad exitum. Brehmer und Ruckdeschel verloren eine Patientin nach verbotenem Aufstehen durch Lungenembolie. Die Kranke hatte vorher bei strenger Bettruhe wochenlang unter Megaphenwirkung gestanden. Es muß dabei die Frage offengelassen werden, ob in diesen beiden Fällen ein ursächlicher Zusammenhang mit der Medikation bestand. Wenn auch die beobachteten Komplikationen und Nebenerscheinungen im allgemeinen ungefährlicher Natur sind, so erscheinen doch die Bedenken von Kolle und Mikorey gegen eine ambulante Megaphenbehandlung vorläufig noch berechtigt. Auch Sigwald und Bouttier, die bisher als einzige solche ambulanten Behandlungen durchführen, beginnen ihre Megaphenkuren möglichst stationär.

Kontraindikationen sind bisher in erster Linie schwere Infektionskrankheiten, wie z. B. Tuberkulose. Wegen der potenzierenden Wirkung ist das Megaphen absolut kontraindiziert bei akuten Schlafmittel- und Alkoholvergiftungen.

Auch in der Neurologie findet die Megaphenbehandlung zur vegetativen Ruhigstellung oder neurovegetativen Blockade Anwendung. Janbon und Mitarbeiter, Benazet und Mitarbeiter, Mollaret und Mitarbeiter sowie Aoustin und Mitarbeiter versuchten eine Tetanusbehandlung durch Unterkühlung. Dabei starben 2 Patienten trotz der Behandlung, und zwei konnten gerettet werden. Francillon und Mitarbeiter führten neben der antibiotischen eine Unterkühlungsbehandlung bei einer schweren Meningitis durch. Der Patient befand sich in einem hoffnungslosen Zustand und konnte durch eine 7tägige Behandlung geheilt werden. Auch Aoustin behandelte einen Patienten mit einer Meningitis erfolgreich. Hugenot und Mitarbeiter berichten von ihren ersten Behandlungsversuchen bei schwersten Formen von Kohlenoxydvergiftung. Sie erreichten jedesmal das Verschwinden des Komas und die Rückkehr des Bewußtseins,

konnten aber nicht das Auftreten von Spätschäden verhindern. Bei frühzeitigem Einsetzen der Behandlung hoffen sie, diese vermeiden zu können.

Überblicken wir die bisherigen Erfahrungen, die mit der Megaphenbehandlung in der Psychiatrie gemacht wurden, so können wir sagen, daß sich durch die medikamentöse Blockade des vegetativen Nervensystems neue therapeutische Möglichkeiten eröffnen. Bei der symptomatischen Dämpfung von Erregungszuständen leistet das Mittel so Ausgezeichnetes, daß wir es schon aus diesem Grunde in unserem therapeutischen Rüstzeug nicht mehr missen möchten. Abgesehen davon hat sich aber schon jetzt gezeigt, daß das Megaphen darüber hinaus eine spezifische Wirkung auf die endogenen Psychosen zu entfalten scheint. Worauf diese Wirkung beruht und wie die optimale Indikationsstellung ist, kann allerdings noch nicht gesagt werden. Zahlreiche Fragen können wir noch nicht genügend beantworten, und es müssen erst noch weitere Erfahrungen gesammelt werden, um der Lösung dieser Probleme näherzukommen.

Schrifttum: Aoustin, Gaspar, Muhlethaler: Anesth. et Analg. Paris (1952), S. 3. — Dies. u. Couallier: Soc. Méd. Hôp. Paris (1952), S. 414—416. — Arnold, O. H., Hift, S. T., Solms, W.: Wien. med. Wschr. (1952), 48, S. 964; Wien. med. Wschr. (1953), 31, S. 564. — Azouri, E.: Bericht auf der Tagung der franz. med. u. pharmaz. Fakultät Beyrouth, 13.—16. 11. 1952. — Bastie, J. u. Fernandez, A.: Presse Méd., 61 (1953), S. 651. — Benazet, F., Delrieu, A., Camelin, A., Sohler, R.: Presse Méd. (1953), 5, S. 90. — Berthier, C. u. Boyer, R.: Bericht auf der Psychiatertagung in Straßburg, 15. 11. 1952. — Brehmer, G. u. Ruckdeschel, K. T.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), Nr. 50. — Campan, L. u. Parant, R.: Anesth. et Analg. Paris, 10 (1953), S. 99. — David, Benda, Ph., Klein, F.: Presse Méd., 61 (1953), 46, S. 971. — Delay, J. u. Deniker, P.: Vortrag auf der Tagung franz. sprechender Psychiater, Luxemburg, 22. 6.—26. 7. 1952. — Delay, J., Deniker, P., Harl, J.: Ann. Méd. Psychiatr., 2 (1952), Nr. 1. — Dies.: Ann. Méd. Psychiatr., 2 (1952), Nr. 2. — Delay, J., Deniker, P., Harl, J., Grasset, A.: Ann. Méd. Psychiatr., 2 (1952), Nr. 3. — Delay, J., Deniker, P., Tardieu, Y.: Presse méd. Paris, 61 (1953), S. 1165. — Deschamps, A.: Supp. Sem. Méd., 28 (1952), Nr. 38. — Dies.: Presse Méd., 60 (1952), Nr. 43. — Deschamps, A. u. Cadoret, M.: Presse Méd., 61 (1953), Nr. 42. — Ey, H. u. Berard, E.: Evolution Psychiatrique, 4 (1952). — Flügel, F.: Ärztl. Prax., 5 (1953), Nr. 46. — Ders.: Med. Klin., 48 (1953), S. 29. — Ders.: Nach einem Vortrag, gehalten auf der 4. wiss. Ärztetagung (1953) in Nürnberg. — Ders.: Diskuss.-Vortrag auf der 20. Tagung der deutschen Pharmak. Gesellschaft Bonn, 4.—7. 10. 1953. — Francillon, J., Rontenberg, Lacharne: Presse Méd., 61 (1953), Nr. 46. — Gallian, U., Gamma, G.: Minerva Méd., 44 (1953), S. 357. — Hamon, J., Paraire, Velluz, J.: Ann. Méd. Psychiatr., 110 (1952), 3, S. 403. — Dies.: Ann. Méd. Psychiatr., 1 (1952), S. 3. — Hugenot, R. u. Presle, A.: Presse Méd., 61 (1953), Nr. 32, S. 674. — Huguenard, P.: Acta anaesthésiol. Belg., 2 (1951), S. 30—48. — Janbon, M., Bertrand, L., Salvaing, J., Barjon, I., Mimbran, R.: Montpellier Méd. (1952), 1—2, S. 176. — Klaesi, J.: Zschr. Neurol. Berlin, 74 (1922), S. 557—592. — Kolle, K. u. Mikorey, M.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), Nr. 50. — Laborit, H.: Acta Anaesthésiol. Belg., 2 (1951), S. 710. — Marchais, P.: Nach Gaz. Méd. France, 59 (1952), S. 23. — Meyer, H. H.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), Nr. 33—34. — Mollaret, P., Bastin, R., Pocidalo, J., Besancon, F.: Presse Méd., 60 (1952), Nr. 19. — Panse, Fr.: Med. Klin. (1953), Nr. 36. — Pauwels, R.: Dissertation, Paris (1953). — Sapir, M. u. Levy, M.: Gaz. Méd. France, 23 (1952). — Sigwald, J. u. Bouttier, D.: Ann. Méd., 54 (1953), 2, S. 150. — Sigwald, J. u. Flamant, J.: Vortrag auf dem Therapiekongreß Karlsruhe, 30. 8.—5. 9. 1953. — Sizaret, P. u. Salomon, F.: Ann. Méd. Psychiatr., 111 (1953), 1, S. 88. — Schäfer, E.: Klin. Wschr. (1948), S. 381. — Staehelin, J. E. u. Kielholz, P.: Schweiz. med. Wschr. (1953), 25, S. 581. — Touraine, Y.: Presse Méd., 61 (1953), 22, S. 470.

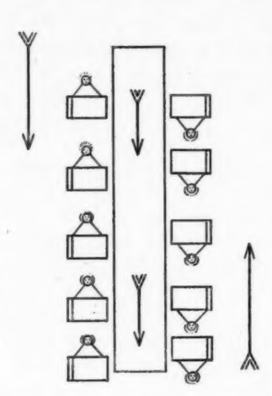
Anschr. d. Verf.: München 15, Univ.-Nervenklinik, Nußbaumstraße 7.

Eine Kopfschmerzendemie in einem Industriewerk

von Dr. med. Hellmut Sopp

Bei der sozialpsychologischen Bestandsaufnahme eines Werkes der Textilindustrie mit 3500 Mitarbeitern fiel es auf, daß in der Abteilung Oberbekleidung zahlreiche dort beschäftigte Näherinnen über schwere Kopfschmerzen klagten. Sie gaben übereinstimmend an, daß es ein tiefbohrender Kopfschmerz sei, der im Tagesablauf in seiner Intensität schwanke und nachmittags meistens am stärksten sei. Lichtscheu, Übelkeit, Aura oder Prodromale, überhaupt migränoide Symptome wurden nicht berichtet. Die Schmerzen seien tablettenrefraktär. Die Diagnosen der behandelnden Ärzte waren unterschiedlich. Auch eingreifende ambulante Behandlungen brachten keine Verbesserungen, während Krankenhausaufenthalte, Urlaub und Verschickungen sofort halfen. Kurze Zeit nach Arbeitswiederaufnahme rezidivierten die Beschwerden.

Der Verdacht, daß es sich um physikalisch-chemische Schädigungen handeln könnte, wurde durch gewerbemedizinische Untersuchungen ausgeschlossen. Eine Zusammenstellung der Kranken nach Arbeitsplätzen ergab, daß allein Bandnäherinnen einer bestimmten Art über diesen besonderen Kopfschmerz klagten. Die in den gleichen Räumen arbeitenden Knopfnäherinnen und andere Beschäftigte hatten keine Beschwerden, dagegen meist auch die gleiche, oft monströse Obstipation. Es deutete also alles darauf hin, daß die Bandarbeit in irgendeiner Weise ursächlich beteiligt sein mußte.



Zum Verständnis der Zusammenhänge sei das Besondere der **Bandarbeit** in der Textilindustrie geschildert:

In der Mitte läuft in bestimmbarem Tempo das Band, auf dem die Arbeitsstücke transportiert werden. Die Näherin nimmt das Material mit der linken Hand, näht ihre Naht und legt ab. Die notwendige Kontrolle erfolgt, indem die Meister in umgekehrtem Uhrzeigersinne (Pfeilrichtung) das Band umkreisen; es ist dies notwendig, da er das Arbeitsstück sonst seitenverkehrt beurteilen müßte, was zu schwierig erschien.

Durch einige betriebsnotwendige Umorganisationen und Umbesetzungen, u. a. ein recht häufiger Modellwechsel, war es zu einer sich steigernden Unruhe in dieser Abteilung gekommen, als deren erstes Symptom ein beträchtliches Ansteigen des Ausschusses, der zweiten Wahl, war. Man hatte schon allerlei in den vergangenen Monaten versucht, mit Tempowechsel, Stückzulagen usw., eine Besserung der Produktionsqualität zu erreichen. Das war alles wirkungslos geblieben, eine Verdichtung der Kontrollen und Vermehrung der aufsichtsführenden Meister hatte eher einen verschlechternden Effekt.

Die Beobachtung der Bandnäherinnen am Arbeitsplatz ergab einige Besonderheiten. Fast alle saßen sie mit hochgezogenen Schultern und eingezogenem Kopf, vorgeneigt und verkrampft, über die Maschine gebeugt. Man hatte den Eindruck, als duckten sie sich, machten sich klein und verkröchen sich. Ein häufiges scheues Umsehen fiel auf. Diese Verkrampfung ist keinesfalls für jede Bandarbeit charakteristisch. Es mußte hier betriebspsychologisch etwas Besonderes vorliegen.

Zur Verdeutlichung der Zusammenhänge sei ein kurzer Exkurs in die Tierpsychologie gestattet:

Das Hase steht aus seiner Sasse auf, wenn sich der Jäger ihm bis auf eine bestimmte Entfernung nähert. Das Raubtier greift an, wenn ein bestimmter Abstand unterschritten wird. Jedes Tier hat eine für seine Art charakteristische Flucht- und Angriffsdistanz, einen Raum, dessen Mittelpunkt das Tier ist, der von einem anderen nicht betreten werden darf. Darüber hinaus gibt es um jedes Wesen einen Bereich der kritischen Distanz, bei deren Unterschreitung instinktmäßig eine frontale Zuwendung erfolgt.

Diese gleichen Gesetzmäßigkeiten gelten auch für den Menschen, der im Körperlichen und Geistigen eine kritische Distanz hat, die nur in ganz bestimmten eng umgrenzten Instinktsituationen aufgehoben werden kann. Die Zahlenwerte der kritischen Distanz sind natürlich konstitutionell unterschiedlich. Mancher wird schon „kritisch", wenn ein anderer ihm nur den Arm tätschelt oder persönliche Peinlichkeiten aus der Familie erzählt. Man fühlt sich unbehaglich, zieht den Kopf ein und kämpft um Abstand.

Wie liegen die Verhältnisse bei den Bandnäherinnen? Die kritische Distanz wird permanent unterschritten, und noch dazu von hinten; sie konnten nicht ausweichen und konnten ihrem „Feind", dem Meister, nicht die wehrhafte Front zuwenden, sondern waren zu einer reinen, ängstlich gespannten Defensivhaltung gezwungen. Die Angst saß ihnen im Nacken! Nach I. H. Schultz ist dies in der Angstgenese eine besonders wichtige Körperregion. Das

Gefühl, ständig jemand hinter sich zu haben und nicht ausweichen zu können, verursachte über die verkrampfte Zwangshaltung einen Dauerhartspann der tiefen Hals- und Nackenmuskulatur, der als tiefbohrender Nackenkopfschmerz empfunden wurde.

Die **„Therapie"** bestätigte diese Vermutung. In einer Reihe von Vorträgen und Diskussionen wurde den Meistern der Oberbekleidungsabteilung das Problem der kritischen Distanz verdeutlicht, so daß sie selbst seine Wichtigkeit für das Wohlbefinden, das psychische Klima der Abteilung und die Produktionsqualität erkannten. Die Meister selbst kamen dann auf den Einfall einer anderen Technik der Kontrolle: Sie gingen im Uhrzeigersinne um das Band, sprachen die Näherinnen von vorn an und traten dann unter ständigem beruhigendem Sprechen n e b e n sie. Ohne daß weitere Maßnahmen erforderlich waren, entspannte sich das Betriebsklima, man saß wieder gelockert an den Maschinen, es wurde wieder gesungen, die Qualität der Arbeit stieg, so daß in wenigen Wochen die normale Ausschußzahl erreicht war. Der Typ des Hinterkopfschmerzes war vollständig verschwunden.

Die Aufdeckung dieser erheblichen Verlustquelle und die Beseitigung der schweren Unlustspannungen wäre eigentlich eine **Angelegenheit der praktischen Ärzte** gewesen. Den Kollegen war nämlich die Ursache der Spannungen durchaus bekannt. Wenn eine Verbindung zwischen der Werksleitung und den regionalen Ärzten bestanden hätte, wäre es gar nicht zu diesem erheblichen Produktionsausfall gekommen.

Zur Auflösung spezifischer betriebspsychologischer Schwierigkeiten ist niemand zuständiger als der praktische Arzt. Er kennt die Arbeitsverhältnisse seines Sprengels und die Besonderheiten der dort arbeitenden Menschen genauestens. Er kennt die engen Verbindungen zwischen Betriebsklima und Morbidität, er kennt wie kein zweiter die Wichtigkeit der Probleme von Geltung, sozialer Geborgenheit, Selbstbestätigung durch die eigene Lebensleistung usw. als krankheitsbedingende oder krankheitsauslösende Faktoren. Kein Beruf hat so wichtige sozialpädagogische und sozialhygienische Aufgaben zu erfüllen wie der praktische Arzt. Der Zwang zur Verbesserung des Wirkungsgrades des Menschen in der industriellen Produktion durch eine vernünftige Rationalisierung müßte im Arzt die kompetenteste Unterstützung finden. Die Industrie würde den Praktiker mit offenen Armen als Berater und Mitarbeiter aufnehmen, wenn der Arzt seine Erfahrungen zu einer Verbesserung des zwischenmenschlichen Zusammenlebens im industriellen Alltag auswerten würde. Keiner ist geeigneter, die menschlichen Beziehungen zu pflegen, als der praktische Arzt.

Man sollte sich weniger um das größere Stück des kleinen Honorarkuchens streiten, als vielmehr sich bemühen, den ganzen Kuchen zu vergrößern.

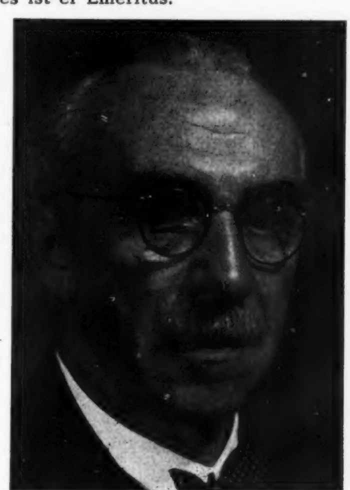
Anschr. d. Verf.: Düsseldorf, Kaiserswerther Straße 137.

Lebensbild

Professor Dr. Robert Heiss zum 70. Geburtstag

Wenn man als junger Medizinstudent auf die Universität kommt, so ist die Anatomie meist das Fach, bei dem der Studierende mit der Medizin erstmalig unmittelbaren Kontakt bekommt, da ihm ja durch den heutigen Aufbau des Studiums der Einblick in die klinischen Fächer zunächst verschlossen bleibt. Die Art des Unterrichts in diesem methodischen Fach gibt oft den Ausschlag dafür, ob sich der Mediziner während seines Studiums intensiv mit den theoretischen Fächern befaßt.

Robert Heiss, dessen 70. Geburtstag wir am 30. 4. feiern, hat bei seinen vielen Hörern die Begeisterung für die theoretische Medizin wachgerufen. Sein L e b e n s w e g u n d a k a d e m i s c h e r W e r d e g a n g war gerade und ist einfach zu berichten. Aus einer der ältesten Starnberger Familien stammend wurde er als Sohn des wirklichen Geheimen Kriegsrates Ferdinand von Heiss am 30. 4. 1884 in Augsburg geboren. Er besuchte das bekannte Ludwigs-Gymnasium in München, studierte ab 1903 Medizin und Zoologie und wurde 1907 nach einer kurzen Assistentenzeit beim Zoologen R. von Hertwig langjähriger Assistent und mehrjähriger Konservator Rückerts, des großen anatomischen Lehrers, aus dessen Schule zahlreiche bedeutende Anatomen hervorgegangen sind. In diese Zeit fällt auch seine Vermählung mit der Ärztin Dr. Hilda Dessauer, die ihm durch ihre aufopfernde Treue und Hingabe zur selbstlosen Mitarbeiterin an seinem großen Lebenswerk wurde. 1923 erhielt er seine Berufung nach Graz und übernahm im gleichen Jahr die Leitung der Anatomie in Königsberg. Von dort aus wurde er im Jahre 1944 als Schwerkranker in die Heimat evakuiert. Nach seiner Genesung wurde ihm bis zur Berufung auf den Stuhl seines Lehrers in München vorübergehend die kommissarische Leitung der Anatomie in Erlangen übertragen. Seit 1. 4. dieses Jahres ist er Emeritus.



Heiss wirkte als P e r s ö n l i c h k e i t stets ungewöhnlich bescheiden, ja manchmal sogar zurückhaltend, so daß nur die, die ihm näher kamen, den Reichtum heiterer Lebensfreude kennenlernten, der sich in seinem gastlichen und kultivierten Haus auftat. Er kam Kollegen und Mitarbeitern stets hilfsbereit entgegen, ja er nahm sich der Studierenden oft mit väterlicher Sorgfalt an, was ihm schon in Königsberg den Ehrentitel „Papa Heiss" eintrug. Eine große Anzahl von Studenten ist durch seine Schule gegangen. Sie standen in den Vorlesungen und in seinen, von ihm mit besonderer Liebe gepflegten Kursen, deren didaktisches Gebäude wie bei vielen Rückertschülern auf dessen Lehrtalent aufgebaut war, unter dem klaren Einfluß seiner Persönlichkeit. Sein Kolleg war nicht nur durch den humorvoll lebendigen Vortrag beliebt, sondern auch durch die Hinweise auf die Lücken unseres Wissens, die durch die Diskussionen auf breiter naturwissenschaftlicher Basis den Erfahrenen dazu anregten, über das erreichte Ziel hinaus weiter zu forschen.

Dieser Vorliebe für den schematischen Aufbau seines Vortrages entsprechen auch seine o r g a n i s a t o r i s c h e n F ä h i g k e i t e n. Sie wurden bereits frühzeitig von Rückert erkannt, der ihn schon bei seinem Eintritt beauftragte, die bekannt gute Lehr- und Studiensammlung der Münchner Anatomie nach Einzug in das neue Gebäude auszubauen, eine Beschäftigung, der sich Heiss nach seiner Rückkehr in diese Stadt in dem nunmehr zerstörten Institut wieder mit viel Liebe unterzog.

Der überzeugendste Ausdruck dieser organisatorischen Fähigkeiten war wohl die Planung und der Aufbau der Königsberger Anatomie in den Jahren 1930—1934, die als die schönste und modernste in Deutschland galt und uneingeschränkte Bewunderung bei seinen Kollegen im In- und Ausland erweckt hat. Sie fiel den Kriegsereignissen zum Opfer, ihre Idee aber liegt vielen Planungen auch im Auslande zugrunde und stellt somit trotzdem ein bleibendes Werk in der medizinischen Welt dar.

Seine w i s s e n s c h a f t l i c h e n A r b e i t e n, deren umfassende Würdigung von berufenerer Seite erfolgt ist, führte ihn von Untersuchungen über die Pleuragrenzen zu Studien der Entwicklungsgeschichte und Anatomie der Lunge, Arbeiten, mit denen er sich im Jahre 1918 habilitierte. Der vorzügliche Beitrag über den „Atmungsapparat" im Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen bildet seit seinem Erscheinen die Grundlage der meisten späteren Darstellungen, wobei deren Autoren auch immer wieder auf die Heiss'schen Abbildungen zurückgreifen. In letzter Zeit beschäftigte er sich auch wieder mit entwicklungsgeschichtlichen Fragen dieser Organe.

Seine Untersuchungen über die Harnblase des Menschen, den Blasenverschluß und die Prostata bringen nicht nur heute noch allgemein gültige Ergebnisse, sie bilden die Grundlage einer funktionellen Betrachtung der Hohlorgane und deren Verschlußmechanismus schlechthin, eine Lehre, die dann auch in Pathologie und Klinik häufig Gegenstand eingehender Untersuchungen wurde. Dazu kommt noch die vorzügliche subtile Darstellung der makroskopischen Präpariertechnik im Abderhaldenschen Handbuch. Heiss ist kein Polyhistor,

doch sind seine durchweg ausgefeilten und sorgfältig durchgefeilten Veröffentlichungen so gründlich und bedeutungsvoll, daß besonders seine früheren schon so weit zum allgemeinen medizinischen Bildungsgut gehören, daß die meisten schon nicht mehr von ihrem Urheber wissen. Und so erweist sich auch an ihm besonders eindrucksvoll die Gültigkeit des Wortes, das Friedrich Schiller in seiner akademischen Antrittsrede zu Jena sprach: „Jedem Verdienst ist eine Bahn zur Unsterblichkeit aufgetan, zu der Unsterblichkeit meine ich, wo die Tat lebt und weitereilt, wenn auch der Name ihres Urhebers hinter ihr zurückbleiben sollte."

F. E. Stieve, München 15, Ziemssenstraße 1.

Fragekasten

Frage 39: Seit geraumer Zeit häuft sich die Zahl der Patienten, die um Rat nachsuchen, wie sie ihre Adipositas beseitigen bzw. eine beginnende Adipositas an der Weiterentwicklung hindern können. Vielfach handelt es sich dabei um jüngere Menschen, die nach der Studien- oder der Ausbildungszeit, während deren sie jede Möglichkeit zu ausreichender Bewegung und sportlicher Betätigung hatten, nun plötzlich eine ernsthafte Berufsarbeit übernehmen, die sie für den ganzen Tag und oft auch noch für die Abendstunden hinter den Schreibtisch zwingt. Die finanzielle Situation gestattet kostspielige Sonderdiätformen nur selten, andererseits ist der Wille zur Erhaltung der körperlichen Beweglichkeit und zur Verhütung adipösen Stoffwechselballastes bzw. einer unnötigen Kreislaufbeanspruchung recht lebhaft. Im Hinblick auf das sich immer mehr häufende Kreislaufversagen zwischen 40 und 60 und die oft zitierten Zivilisationskrankheiten besonders unserer Schreibtischarbeiter erscheint eine frühzeitige Abhilfe als notwendig. Welche Maßnahmen medikamentöser, diätetischer und sonstiger Art können geraten werden, die wirtschaftlich tragbar sind und sich mit den beruflichen Verpflichtungen ohne Komplikationen oder vorübergehende Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit vereinbaren lassen.

Antwort: Unsere **Therapie der Adipositas,** soweit sie nicht rein hormonal bedingt ist (Myxödem, hypophysäre Fettsucht usw.) geht von der Vorstellung aus, daß dieser Zustand sich meist auf dem Boden einer peripheren Kreislaufstörung und einer latenten hormonalen Insuffizienz entwickelt, die sich in einer Neigung zu Wasserretention, zu Stoffwechselstörungen usw. äußert. Da die Fettleibigkeit nicht nur als kosmetischer Defekt, sondern auch als Ursache bzw. Begleiterscheinung eines chronischen Kreislaufleidens, das häufig zu Gehirnschlag, Herzschlag, Herzschwäche usw. führt, angesehen werden muß, empfehlen wir, auf dem Wege über den Kreislauf den Energiestoffwechsel und den Wasserhaushalt zu normalisieren. Bei der Fettleibigkeit, gleichgültig welcher Genese sie auch immer sein mag, haben wir das Initialstadium mit Kreislaufschwäche und das fortgeschrittene Stadium mit Herzschwäche zu unterscheiden. Beschränken wir unsere Ausführungen auf das Initialstadium der Adipositas, dann empfiehlt es sich, folgende Behandlungsmöglichkeiten individuell dosiert, in Anwendung zu bringen: 1. Physikalische Behandlung, 2. Diät und 3. medikamentöse Beeinflussung.

Ad 1: In der vorliegenden Frage wird auf die „Schreibtischarbeiter" hingewiesen, denen Zeitnot durch ernsthafte Berufsarbeit eine sportliche Betätigung nicht mehr gestattet. Nach unseren Erfahrungen führt der plötzliche Trainingsabbruch bei Sportlern anfänglich zu funktionellen Kreislaufstörungen, die als Syndrome der neurozirkulatorischen Dystonie sich in Kopfschmerzen, Herzempfindungen, Verdauungsstörungen, kalten feuchten Extremitäten usw. äußern. Später entwickelt sich dann die Fettleibigkeit, sodaß der Laie leicht an einen direkten kausalen Zusammenhang zwischen mangelnder körperlicher Ausarbeitung und Fettleibigkeit denkt, woraus geschlossen wird, daß körperliche Ausarbeitung am Wochenende oder einmal im Jahre während des Urlaubes genügt, um wieder das Normalgewicht zu erreichen. Auf diese Weise wird selten eine Gewichtsabnahme erzielt. Körperliche Überlastungen bei Fettleibigen lösen häufig eine Herzschwäche, einen Herzschlag usw. aus. Das Ziel der physikalischen Behandlung bei der Fettleibigkeit besteht in einer besseren Durchblutung des gesamten Organismus und einer Leistungssteigerung des rechten Herzens.

Jeder Fettleibige sollte sich daran gewöhnen, frühmorgens mit Trockenbürsten zu beginnen und dann eine Gymnastik durchzuführen, die nur aus einigen Übungen zu bestehen braucht, aber den Zweck hat, den Organismus gleichmäßig zu durchbluten und die Bauchdecken zu trainieren. Nicht nur der physische, sondern auch der psychische Wert einer derartigen aktiven Arbeits- und Bewegungstherapie ist unverkennbar. Hand in Hand mit diesen Bewegungsübungen sollten Atemübungen gehen, die auch von schwerfälligen Patienten durchgeführt werden können. Bedeutsam ist dabei, dem Kranken erst einmal ein Organgefühl im Sinne einer Brust-, Flanken- und Bauchatmung beizubringen. Ergänzt wird diese Methode durch die Sandsackatmung. Es wird dabei ein 10 kg schwerer Sandsack (Bleisand) auf den Leib gelegt, der während der Inspiration durch die Kraft der Bauchdecken hochgehoben werden muß, eine Maßnahme, die am besten 3mal täglich vor den Mahlzeiten 20—30mal durchgeführt wird.

Es wird auf diese Weise erreicht, daß

a) die Lunge besser durchblutet, die Arterialisierung des Blutes begünstigt, das Herz entlastet und die Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen gehoben wird;

b) die Förderung der pulmonalen Zirkulation infolge stärkeren Einsatzes des Atemmechanismus das rechte Herz entlastet;

c) der Zwerchfellhochstand beseitigt wird, so daß das Herz in seine optimale Lage mit ausreichendem Bewegungsraum zurückkehren kann;

d) die intraabdominellen Druckverhältnisse verbessert, durch die Zwerchfellbewegungen der Pfortaderkreislauf angeregt, dadurch die Gasresorption begünstigt und auch die Motorik von Magen, Darm, Gallenblase usw. verstärkt wird. Weiterhin kommt es durch diese Atemübungen zu einer Kräftigung der Bauchdecken, einer Erleichterung der Defäkation und bei frühzeitiger Behandlung zur Vermeidung von Brüchen bzw. zu einer Verengerung bereits vorhandener Bruchpforten.

Um den Kreislauf auf ein höheres Leistungsniveau zu bringen, ist eine sportliche Betätigung unter ärztlicher Aufsicht bei vielen Kranken empfehlenswert. Es handelt sich dabei um Sportarten, wie Leichtathletik, Schwimmen, Rudern, Radfahren, Reiten usw.

Um weiteren Fettansatz zu verhüten, ist es ratsam, nach den Hauptmahlzeiten kurze Spaziergänge zu machen. In vielen Bädern werden zu diesem Zweck leichte Belastungsspaziergänge in Form von sog. Gelände- oder Terrainkuren empfohlen.

Die Hauptsache bei allen diesen Vorschlägen ist die regelmäßige Anwendung und das Maßhalten. Man muß sich vergegenwärtigen, daß auf diese Weise nur eine Verbesserung der Zirkulation, nicht aber eine Gewichtsabnahme erreicht werden kann. Es wäre vollkommen zwecklos, eine morgendliche Erschöpfung zu provozieren, denn es würde dabei nicht nur die berufliche Leistungsfähigkeit eingeschränkt und das Ruhebedürfnis während des Tages, das bei Übergewichtigen meist an sich schon ausgeprägt ist, noch weiterhin gesteigert, sondern man muß auch daran denken, daß das Übergewicht schon eine zusätzliche Belastung für Muskulatur und Kreislauf darstellt, so daß die Leistungsgrenze bereits erreicht wird, bevor die Stoffwechselsteigerung einen Eingriff in die Fettdepots bewirkt.

Körperliche Übungen sollen bei Fettleibigen so dosiert werden, daß nach ihrer Durchführung ein angenehmes Gefühl geistiger Frische und körperlicher Leistungsfähigkeit besteht.

Ad 2: Unsere Diät bei Fettleibigen ist von Schleicher und Obergassner ausführlich beschrieben worden. Wir wollen uns hier nicht mit den in allen illustrierten Zeitungen besprochenen Hollywood-, Hauser- und Cooley-Diäten auseinandersetzen, sondern nur darauf hinweisen, daß die Durchführung einer Entfettungsdiät durchaus nicht mit besonderen Kosten verbunden ist. Um die diätetische Einstellung zu erleichtern, wird es zweckmäßig sein, die Anwendung einer Kalorientabelle und, soweit dies möglich ist, die tägliche Gewichtskontrolle zu empfehlen. Der Übergewichtige lernt dann sehr schnell die Speisen und die Menüzusammenstellungen kennen, welche für ihn vorteilhaft sind. Die Diät soll unterkalorisch, aber trotzdem sättigend sein. Zur Anregung der intermediären Stoffwechselvorgänge sowie der Darmpassage und der Diurese empfiehlt es sich, eine flüssigkeits- und salzarme, dabei aber schlackenreiche Kost zu geben. Die Empfehlung einer eiweißreichen Kost beim Geistesarbeiter ist weit verbreitet. Sie hat beim Fettleibigen den weiteren Vorzug der spezifisch-dynamischen Wirkung und der Diureseförderung.

Zu den zahlreichen Medikamenten, welche bei Fettleibigkeit empfohlen worden sind, kann nicht Stellung genommen werden. Neben mehr oder minder starken Abführmitteln wird versucht, durch Steigerung des Grundumsatzes, Minderung des Appetits durch Erzeugung einer Gastritis usw. eine Gewichtsabnahme zu erzielen. Wir haben vor allem mit Eupond größere Erfahrungen sammeln können. Im Gegensatz zu anderen derartigen Präparaten ist es bor-, jod- und

hormonfrei, so daß es auch bei längerer Anwendung ohne Störung lange Zeit eingenommen werden kann. Es wirkt kreislaufanregend, harntreibend und entschlackend, indem es die Darmpassage beschleunigt und den Stuhl flüssigkeitsreich gestaltet. Bei den Bemühungen um raschen Gewichtsverlust wie auch für die Gewichtsstabilisierung nach erfolgter Gewichtsabnahme hat sich uns dieses Mittel bestens bewährt.

Auf Grund unserer Erfahrungen ist zu betonen, daß, wenn alle genannten Behandlungsmöglichkeiten gleichzeitig und sinnvoll zur Anwendung kommen, auch in schwierigen Fällen mit einer Besserung des Befindens, Leistungssteigerung und Gewichtsabnahme gerechnet werden kann. Voraussetzung für einen Dauererfolg sind jedoch Geduld, Energie und Selbstdisziplin des Fettleibigen.

Prof. Dr. med. M. Hochrein, Ludwigshafen a. Rh., Städtisches Krankenhaus, Medizinische Klinik.

Schrifttum: Hochrein, M. u. Schleicher, I.: Zur Therapie der Adipositas. Münch. med. Wschr., 93 (1951), 28, Sp. 1395—1404. — Schleicher, I. u. Obergassner, H: Zur diätetischen Therapie der Fettleibigkeit. Med. Mschr., Stuttgart (1953), 4, S. 216—221.

Frage 40: Wie behandelt man Tintenstiftverletzungen der Haut?

Antwort: Tinten- oder Kopierstiftverletzungen kommen meist dadurch zustande, daß bei plötzlichem Fall oder Stoß die Spitze des Stiftes die Haut durchbohrt und abbricht. Aus beruflichen Gründen ist das Büropersonal besonders gefährdet. Der Farbstoff des blauen Tintenstiftes ist Methylviolett, ein Anilinfarbstoff (Gruppe der Triphenylmethane), der sich im Gewebe in kurzer Zeit löst und eine sehr starke gewebsschädigende Wirkung entfaltet. Die Kerne aller Gewebsarten werden angegriffen und gehen zugrunde. Infolgedessen kommt es in dem gesamten Zellbereich, in den der Farbstoff vordringt, zur Nekrose. Sekundäre Infektionen pflegen sich nicht hinzuzugesellen, da Methylviolett antiseptisch wirkt. Aus den Angaben erhellt, daß selbst die Entfernung einer in der Haut abgebrochenen Tintenstiftspitze allein nicht ausreichend ist, sondern es muß das gesamte vom Farbstoff durchdrungene und tingierte Gewebe exzidiert werden. Dann erst kann die Wunde durch Nähte geschlossen werden. Je schneller man im Anschluß an die Verletzung vorgeht, um so sicherer ist eine primäre Abheilung zu erwarten. Verbietet aber die Lokalisation der Verletzung eine Exzision, dann ist das Gewebe breit zu inzidieren und von verfärbten Zellmassen zu säubern. Spülungen mit 5%iger Tanninsäurelösung (die nach Vogt die schädigende Wirkung des Anilinfarbstoffes abschwächen soll), auch mit einer neuerdings empfohlenen, reduzierend wirkenden Vitamin-C-Lösung, sind anzuschließen.

Priv.-Doz. Dr. Hans Götz, Dermat. Klinik und Poliklinik der Universität München.

Frage 41: Hat das Verschlucken von Tintenstiftteilen schädliche Folgen, und wie behandelt man sie?

Antwort: Der im Tintenstift enthaltene Farbstoff **Methylviolett** (ein Gemisch von Penta- und Hexamethylrosanilin) ist ein bekannt starkes Gewebsgift, wodurch sich seine antiseptische Wirkung („Pyoktanin") sowie seine anthelmintische Wirksamkeit („Gentianaviolett") erklärt. Die nekrotisierende Wirkung von Methylviolett wird unterstützt durch seine große Wasserlöslichkeit und Oberflächenaktivität sowie seine Affinität zum Zellkern. — Die beim **Verschlucken von Tintenstiftteilen** entstehende, mehr oder weniger konzentrierte Methylviolettlösung kann daher die Schleimhaut des Verdauungstrakts in sämtlichen Abstufungen schädigen: von oberflächlicher, auch bei der Einnahme von Gentianaviolett bekannter Reizung mit Leibschmerz, Erbrechen, Diarrhöe über entzündliche Schwellung bis zur Nekrose. Sogar auf der an sich ziemlich widerstandsfähigen Magen- und Darmschleimhaut des Hundes ließen sich Geschwürsbildungen nach oraler Verabfolgung von Tintenstiftminen bzw. von wässerigen Auflösungen derselben nachweisen. — Diese lokale gewebsreizende Wirkung von Methylviolett, welche besonders auch bei äußerlichen Tintenstiftverletzungen, zumal des Auges, auftritt und bei Einwirkung des Farbstoffs in Substanz (als Tintenstiftmine) bzw. in der daraus entstehenden, hoch konzentrierten Lösung naturgemäß am stärksten ist, muß streng unterschieden werden von der resorptiven Vergiftung mit Methylviolett. Als stark oberflächenaktiver Stoff wird Methylviolett, wie Straub im Fragekasten dieser Zschr. (1937), S. 178, ausführte, verhältnismäßig schlecht resorbiert, woraus sich seine geringe Allgemeingiftigkeit nach oraler Beibringung erklärt. — Selbstverständlich soll aber der Tintenstiftfarbstoff in jedem Fall entfernt werden: bei äußeren Verletzungen durch chirurgische Maßnahmen; nach enteraler Beibringung durch Entleerung und Spülung des Magens mit begleitender sowie nachfolgender Adsorption des Farbstoffs an aktive Kohle. Anwendung von Tanninlösungen (äußerlich oder innerlich) erscheint weniger zweckmäßig als das von Nemec (Klin. Mbl. Augenhk., **119** [1951], S. 5) angegebene Verfahren, bei welchem der basische Farbstoff durch Ascorbinsäure (Vitamin C) gleichzeitig neutralisiert und reduziert wird. Diese bei Tintenstiftverätzungen des Auges bewährte Methode sollte auch bei sonstigen äußerlichen sowie innerlichen Methylviolettvergiftungen in zusätzlicher Anwendung zu den oben angeführten Verfahren erprobt werden.

Priv.-Doz. Dr. med. Dr.-Ing. H. Halbach, Pharmakol. Institut der Univ. München.

Frage 42: Wie behandelt man Tintenstiftverletzungen des Auges?

Antwort: Bei den **Tintenstiftverletzungen des Auges** handelt es sich um **Verätzungen mit Methylviolett,** einem basischen organischen Farbstoff. Dieser gelangt meist in Pulverform oder in kleinen Partikeln beim Anspitzen der Stifte in den Bindehautsack, gelegentlich kann auch die Spitze eines Tintenstiftes tiefer in das Orbitalgewebe eindringen und dann abbrechen. Die Behandlung besteht zunächst in mechanischer Entfernung der in der Tränenflüssigkeit gelösten oder in fester Form im Bindehautsack befindlichen Substanz durch Spülung und Auswischen. Vorher müssen Bindehaut und Hornhaut durch Einträufelung von 3% Cocain. hydrochlor oder ½% Pantocain oder 2% Cornecain unempfindlich gemacht werden. Tiefer in das Gewebe eingedrungene Stücke sollen exzidiert werden. Zur Neutralisierung der basischen Komponente des Methylvioletts benutzt man als Spülflüssigkeit 5% Tanninlösung. Tannin bildet mit Methylviolett eine unlösliche Verbindung. Man kann auch 2% Essigsäure in 10% Alkohol verwenden, oder Ascorbinsäure, die sich uns neuerdings als wirksam erwiesen hat (1 Ampulle Cebion). Die Prognose einer Tintenstiftverätzung hängt von der Menge des eingedrungenen Farbstoffes und von der Dauer seiner Einwirkung ab.

Prof. Dr. W. Rohrschneider, München.

Frage 43: Beruht die ernüchternde Wirkung von Pervitin lediglich auf dessen Weckeigenschaft oder greift es in das Stoffwechselgeschehen beim Alkoholabbau ein?

Antwort: Bei geringgradiger **Alkoholintoxikation** wird zwar eine **ernüchternde Wirkung durch die sogenannten Weckamine Pervitin und Benzedrin** beobachtet, doch soll der Alkoholrausch als Indikation für diese Substanzen nur mit großer Vorsicht gestellt werden, da die Toxizität hoher Alkoholdosen durch die Weckamine verstärkt wird (E. C. Reifenstein, jr., J. of Pharmacol., 69 [1940], S. 298).

Die aufmöbelnde Wirkung von Pervitin bei relativ leichten Alkoholintoxikationen sowie beim akuten Kater soll auf eine starke Stimulierung des Stammhirns zurückzuführen sein.

Dr. med. M. Reiter, Pharm. Universitäts-Institut München.

Referate

Kritische Sammelreferate

Röntgendiagnostik und Strahlenheilkunde

von Doz. Dr. med. Friedrich Ekert, München

I. Röntgendiagnostik

a) Röntgendiagnostische Technik, ausschl. Kontrastmittelanwendungen

H. Otten gibt aus einem offenbar großen Erfahrungsgut heraus genauere Anweisungen zur **Herstellung von Schichtaufnahmen** (Röntgen-Bl., 6 [1953], S. 282—292), wie sie klinischen Anforderungen entsprechen. Hieraus ist für den nicht selbst röntgenologisch tätigen Arzt lediglich der Hinweis von Bedeutung, daß Kontrollserien nicht ohne weiteres automatisch nach den Schnitthöhenangaben der früheren Serie durchgeführt werden sollten, weil nicht selten bei zahlenmäßig gleicher Schnitthöhe infolge differenten Durchhangs des Auflagetisches und anderen Faktoren Tiefendifferenzen zustande kommen können, die dann einen Vergleich unmöglich machen. — Überweisungen zu Kontrollschnitten unter Forderung einer bestimmten Schnitthöhe in Zentimetern führen unter Umständen sogar zu Fehlschlüssen, z. B. in Hinsicht auf das Weiterbestehen eines Kavums, zumal wenn sich die Untersuchung auf Einzelschnitte beschränkt (Ref.). — G. Mark bespricht **die Methode der schrägen Tomographie und ihre Bedeutung für die Lagebestimmung von Lungenprozessen** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 567—580). Es handelt sich hierbei um Schnitte, die nicht wie die üblichen parallel oder senkrecht zur Frontalebene durch den Thorax gelegt werden, sondern in hierzu schrägen Ebenen. Verf. hält diese Schnitte zur Festlegung der Topik, insbesondere der Segmentlokalisation von Befunden für aufschlußreicher und empfiehlt daher das Verfahren vor allem als Ergänzungsmethode zur Orientierung vor lungenoperativen Eingriffen. Referent, der diese Schrägschnitte seit Jahren in geeigneten Fällen verwendet (diesb. Notiz bei Otten), kann bestätigen, daß diese Form nicht selten sehr viel mehr Klarheit über den Befund und seine Lage gibt als die übliche Technik, ja gelegentlich sogar Kavernen paramediastinal nachweist, die beim Standardverfahren überlagert werden. Der allgemeinen Anwendung als Standardmethode, wofür sie übrigens auch von Mark nicht empfohlen wird, steht aber die Schwierigkeit entgegen, später bei Kontrollen wieder die gleiche Schräglage und Tiefenlage zu erzielen, was kaum möglich ist. — W. Langreder und H. Schüly geben ein einfaches, nach ihren eigenen Angaben nicht neues, aber routinemäßig gut anwendbares Verfahren **zur Ausmessung von Skelettgrößen mittels direkter Maßstabprojektion auf das Röntgenbild unter besonderer Berücksichtigung der Conjugata-Vera-Messung** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 511—519). Es wird ein röntgenologisch sich darstellender Meßstab oder eine Meßplatte situationsgerecht plattenparallel mit aufgenommen, z. B. bei der röntgenologischen Conjugata-Vera-Messung zwischen den Oberschenkeln der Patientin bzw., wo das nicht durchführbar ist, nachträglich mit Hilfe einer zweiten Belichtung in die Röntgenaufnahme im richtigen Abstand hineinprojiziert, wofür eine verstellbare Fixationseinrichtung für den Meßstab und evtl. Wasserwaage notwendig wird. Die Methode ist nach den Ergebnissen der Verf. für die Praxis hinreichend genau.

b) Anwendung von Kontrastmitteln, einschl. zugehöriger Anästhesieverfahren

H. Fischgold, M. David, J. Talairach und P. Bregeat beschreiben die **direkte Kontrastmittelinjektion in das venöse System des Schädels** (Act. radiol., 40 [1953], S. 128—138), die sehr gute Aufnahmen des peripheren Abflußgebietes, aber vorläufig keine wesentlichen praktischen diagnostischen Fortschritte gegenüber der Karotisangiographie erzielte; gelegentlich gibt sie überraschend gute Darstellungen des Tentoriums und der Falx. — O. Olsson vermittelt unter dem Titel **„Vertebrale Angiographie"** (Act. radiol., 40 [1953], S. 103—107) einen kurzen kritischen Überblick über 240 Fälle, bei denen die Füllung vermittels Radialiskatheterisierung durchgeführt wurde. Als Nebenwirkung wurden hierbei gelegentlich Gefäßspasmen beobachtet, die in zwei Fällen zu kleinen Komplikationen führten. — S. E. Sjögren beschreibt eine **perkutane vertebrale Angiographie** (Act. radiol., 40 [1953], S. 356—360) vermittels Punktion durch die Haut des Halses von ventral her. Verf. verweist darauf, daß die Angiographie für manche vertebrale Fälle, z. B. Aneurysmaverdacht, Verdacht auf supra- oder intratentorielle Tumoren usw. die unbedingt erforderliche Ergänzung der Karotisangiographie darstellt. Es trat nur einmal eine kleinere zerebrale Komplikation auf. Die Ergebnisse seien denen der Kathetermethode (s. o.) gleichwertig, der gegenüber das Verfahren gewisse Vorteile aufweise. — Zur Differenzierung unklarer Schatten des oberen Mediastinums verwendeten G. Aurig und H.-J. Süsse die Wickbomsche Kontrastdarstellung der Aorta mit Punktion vom Jugulum aus, jedoch unter Verzicht auf die medikamentöse Apnoe. Sie hatten bei 6 derartigen Punktionen keine Zwischenfälle. Der diesbezügliche kurze Artikel **„Das Aneurysma der Aorta Thoracica und seine Darstellungsmöglichkeiten"** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 651—653) soll durch eine ausführlichere Darstellung ergänzt werden. — Ein Todesfall bei dieser Methode ist von Wickbom beschrieben und wird auf eine verlängerte Verweildauer des Kontrastmittels in den Koronargefäßen bei verzögerter Kreislaufgeschwindigkeit bezogen, die mithin eine Kontraindikation darstellen würde (Ref.). — V. Gvozddanović u. B. Oberhofer beschreiben ihr Verfahren der seit 1940 unter den verschiedenen technischen Modifikationen bekannten **mediastinalen Phlebographie** (Act. radiol., 40 [1953], S. 395—407). Verf. verwenden jetzt eine gleichzeitige beidseitige Injektion in die Vena cubitalis, wobei 35% Umbradil als Kontrastmittel dient. Durch dieses Vorgehen wird nach Angabe der Verf. die Gefahr von Thrombosen reduziert, und die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten werden umgangen, die bei der üblichen Methode durch Mischung des kontrasthaltigen Blutes mit dem nicht kontrasthaltigen in der Vena cava superior sich ergeben können. Die Verf. haben die Methode am häufigsten zur Feststellung der unteren Grenze von retrosternalen und mediastinalen Strumen benutzt. Weiterhin soll das Verfahren auch zur Feststellung entzündlicher Veränderungen, wobei die großen Venen eingeengt werden können, und bei Tumoren gute Dienste leisten. — S. Petkovic schildert die **Darstellung der Beckenvenen auf verschiedenen Wegen** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 739—745) an Hand von 75 Fällen, darunter 48 mit Füllung über die Klitoris, wobei Verf. Joduron 70% verwendete. Als Injektionsstelle wurde außer der Klitoris das Tuber ischiadicum, und zwar beidseitig, herangezogen, was Verf. bei Männern empfiehlt, ferner käme hierfür das Schambein, die Crista ilei, der Trochanter major femoris in Frage, unter der Voraussetzung einer entsprechenden Vaskularisation auch das Collum uteri. Bei Obstruktion der V. iliaca ext. und V. iliaca communis kann die Injektion in die V. femoralis erfolgen. Injektion in die Corpora cavernosa penis hat sich nicht bewährt. Es füllen sich bei den verschiedenen Injektionsstellen die Beckenvenen meist nur zum Teil, so daß man eine dem Ziel der Untersuchung entsprechende Wahl der Injektionsstelle treffen muß. Der Vorzug der Injektion über das Collum uteri besteht z. B. in der Füllung der viszeralen Venen, während bei den übrigen Methoden meist nur parietale Venen dargestellt werden können. Die Methode ist nach Verf. für die Feststellung von Beckenthrombophlebitiden, gelegentlich in beschränktem Umfang auch für die Diagnose von Tumoren und präoperative Festlegung des Venenweges von Bedeutung. — F. K. Fischer bringt einen weiteren Artikel zur Frage der **Anästhesieprobleme bei der Bronchographie mit wasserlöslichen Kontrastmitteln** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 581—590). Ein Pantokain-Xylokain-Gemisch mit Adrenalinzusatz erwies sich relativ günstig und wenig toxisch, jedoch trat ein letaler Zwischenfall ein. Neuerdings verwendet Verf., nach weniger befriedigenden Versuchen mit Salicain, ein Gemisch aus Bronchocain und Salicain mit Benetzungsmittelzusatz sowie mit Zufügung einer NaCl-Lösung zur Herstellung der Isotonie. Auf die umstrittene Adrenalinzugabe kann nach Ansicht des Verf. trotz verschiedener Vorteile verzichtet werden, da die Sicherung des Patienten zu prävalieren hat. Alle Bronchanästhetika mit pantocainähnlichen Stoffen sind jedoch nicht als absolut zwischenfallsicher zu betrachten, weswegen alle risikomindernden Maßnahmen Anwendung finden sollten. Außer entsprechender Prämedikation wird die Bronchographie unter Sauerstoff-Insufflation durch eine Nasensonde empfohlen, ferner die Bereitstellung eines Sauerstoff-Notfallgeräts zur Überbrückung des Intervalls zwischen dem Zwischenfall und der Intubation. Adrenalin bei Pantocainzwischenfällen ist nach Verf. als schwerer Kunstfehler zu betrachten. Weitere Einzelheiten, die für Ärzte, die selbst bronchographieren, wichtig sind, müssen im Original eingesehen werden. — Insgesamt ist also das Anästhesieproblem bei der Bronchographie immer noch nicht ganz befriedigend gelöst (Ref.). — K. Rheinhardt empfiehlt **ein Jodölsulfonamidpudergemisch als Bronchographie-Kontrastmittel** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 699—703), wobei durch den wechselnden prozentualen Mischungsgehalt die Viskosität in gewünschter Richtung beeinflußt werden kann. Es soll dichtere Wandbeläge setzen als Lipojodol allein und nie zu Erstickungs-

anfällen oder Aushusten en bloc führen. — P. S. Friedman und L. Solis-Cohen geben in Anlehnung an die von Cocchi berichtete Verwendung von Karlsbader Salz zur Sichtbarmachung der Gallenblase bei fehlender oder schlechter Darstellung **konzentriertes Abführsalz bei der Cholezystographie** (Amer. J. Roentgenol., 70 [1953], S. 437—440), und zwar von einem Gemisch von 80% Natriumsulfat und 20% Magnesiumsulfat, einen Teelöffel voll in 50 ccm Wasser gelöst. Nach Ansicht der Verf. bewirkt diese Medikation einen stärkeren Tonus der Gallenblase bei fehlender Entleerung mit darauffolgender erhöhter Wasserresorption, in zweiter Linie vielleicht Beeinflussung der Darstellung durch eine gesteigerte hepatische Gallensekretion. Die Aufnahmen erfolgen 10, 30 und 45 Minuten nach Einnahme des angegebenen Gemisches. Als Kontrastmittel wird von den Verff. Priodax verwendet. — Sv. Chrom, A. u. C. E. Gudbjerg bringen **Studien über die Kontrastfüllung der Appendix** (Act. radiol., 40 [1953], S. 583—592), wozu sie Bariumsulfataufschwemmung nach dem Vorgang von Butler mit Carboxylmethyl-Cellulose-(CMC)-Zusatz verwendet und mit Bier oder Sodawasser hatten trinken lassen. — Es handelt sich bei dem Zusatzmittel um dasselbe, das im letzten Sammelreferat für die Ösophagusdarstellung erwähnt wurde (Ref.). — In 2/3 aller Fälle, meist Gesunde, war nach 7 Stunden Füllung der Appendix erreicht. In der einen Serie mit 42 Gesunden erzielten sie in 97,6% eine Appendixfüllung, bei 33 zum Militärdienst Einberufenen eine solche in 78,8%, ein schlechteres Resultat, für das aber besondere Gründe vorlagen. — Seit der grundlegenden Studie von Gottheiner (Erg. Strahlenforsch., 3 [1928]) sind zahlreiche Arbeiten über die Kontrastfüllung der Appendix usw. und ihre Bedeutung erschienen (eine neuere Literaturzusammenstellung hierüber bei Teschendorf, Lehrbuch der röntgenologischen Differentialdiagnostik 1950). Die Darstellung ist in vielen Fällen sicher aufschlußreich. Die angegebene Methode verbessert vielleicht die Zahl der positiven Appendixfüllungen und verdient deswegen erprobt zu werden, zumal irgendwelche Gefahren damit kaum verbunden sind. Anderseits wird der von chirurgischer Seite gelegentlich erhobene Einwand, der zweifellos zu Recht besteht, daß es nämlich oft fraglich sei, ob sich tatsächlich der Wurmfortsatz in seiner ganzen Länge dargestellt habe, vermutlich durch das angegebene Verfahren kaum eliminiert werden können (Ref.). — J. Kutting empfiehlt eine Methode für die **Rektographie** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 761—763), die darin besteht, daß normale Kontrastgemische mit Janetscher Spritze und einem Butzengeigerschen Rohr appliziert werden. Auch Verf. gibt zu, daß die Darstellung des Rektums nur in seltenen Fällen Aufgabe des Röntgenologen sein kann. — Ref. läßt ebenfalls gelegentlich die direkte Einspritzung eines Schleimhautkontrastmittels zur Rektumdarstellung verwenden, was sich gut bewährt hat, warnt aber vor der Vorstellung, eine solche könne die Rektoskopie ersetzen. Dies ist wegen der für eine vollständige Reliefdarstellung ungünstigen Verhältnisse und der meist nicht vollständigen Kontraktion des Rektums keineswegs der Fall.

c) Röntgendiagnostik innerer Organe

F. O. Löfgren befaßt sich mit der **Karotisangiographie zur diagnostischen Klärung intrakranieller Blutungen** (Act. radiol., 40 [1953], S. 173—180), auf Grund von 54 Untersuchungen. Nach Ansicht des Verf. kann die Methode ohne größeres Risiko auch im akuten Stadium benutzt werden. Mit diesem Verfahren können die Fälle ausgesucht werden, die sich für die operative Therapie eignen. — K. Decker wertet die **Dislokation der Arteria cerebralis posterior in vertebralen Angiogrammen** (Act. radiol., 40 [1953], S. 91—95) sowie Beobachtungen der Gefäßarchitektonik aus, z. B. zur Diagnose von Akustikustumoren, okzipitalen Gliomen und Kleinhirnastrozytomen. Bei 150 vertebralen angiographischen Untersuchungen, darunter 26 bei zerebellaren Tumoren, konnte allerdings nur dreimal eine typische Vaskularisation festgestellt werden, bei 20% erlaubte aber die Verlagerung der Art. cerebellaris posterior nach oben eine Diagnose mit der Angiographie. — K. H. Volbeding u. H. Repkewitz berichten über **Röntgenbefunde bei der Poliomyelitis unter besonderer Berücksichtigung der Lungenbefunde** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 622—633). Sie beobachteten an einem Krankengut von 567 Fällen eine größere Zahl sehr massiver Lungenatelektasen (13), die wohl auf die starke Verschleimung der oberen Luftwege zu beziehen sind, die auch ganze Bronchien verschließen können. Ferner wurden außer Zwerchfellparesen (23 Fälle), jedoch wesentlich seltener, Pneumonien, Bronchopneumonien und auch gerichtete Atelektasen gesehen. Ein charakteristisches röntgenologisches Bild böte die Interkostalmuskelatrophie. — H. W. Kirchhoff bringt einen Beitrag **zur Differentialdiagnose der Mittelschattenveränderungen im frühen Kindesalter** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 557—576). Hierin wird u. a. darauf verwiesen, daß im frühen Kindesalter die Form und Größe des Mittelschattens weitgehend durch die starke Verschieblichkeit der dort liegenden Organe, die große Plastizität und Formenvariation des Thymus, ferner durch den Blutfüllungszustand und die starke Erweiterung während des Exspiriums bedingt werde, so daß es ein befriedigendes Standardmaß für den Mittelschatten nicht gibt. Verf. betont die relative Häufigkeit einer unspezifischen Pleuritis mediastinalis in den beiden ersten Lebensjahren; unter 973 Röntgenbildern von Kindern unter 2 Jahren fand sich in 69 Fällen eine sichere Pleuritis mediastinalis, die vielfach unter der Diagnose eines grippalen Infektes oder einer Bronchitis mit hartnäckigem Reizhusten zur Aufnahme kamen. In 59 Fällen handelte es sich um eine Pleuritis superior anterior dextra. Tomographisch lasse sich nicht selten außer einem Interlobärerguß eine mächtige Drüsenbeteiligung nachweisen. Ähnliche Mediastinalpleuritiden kämen aber auch bei spezifischen Prozessen vor. Auch Atelektasen durch starke Drüsenschwellungen wurden beobachtet. An Tumoren wird in diesem Lebensabschnitt als häufiger das Sympathigoniom erwähnt. Verf. hebt den großen anatomischen Formenreichtum des Thymus und die Schwierigkeit der röntgenologischen Abgrenzung der Thymushyperplasie hervor. Einseitig knollige, tonnenartige und andere Formen werden beschrieben, auch scharfwinklig rechts in Hilushöhe endende, resp. mit der Interlobärlinie abschneidende Formen können differentialdiagnostisch erhebliche Schwierigkeiten machen. Das Tomogramm ergebe keine Struktureinzelheiten des Thymus, Trachealverengerungen seien aber hiermit erkennbar. Evtl. müsse von therapeutischen Maßnahmen zur differentialdiagnostischen Abgrenzung Gebrauch gemacht werden, z. B. gegen die Pleuritis mediastinalis. — Der Artikel erhellt einerseits die meist sehr unterschätzten Schwierigkeiten der röntgenologischen Mediastinaldiagnostik beim Kind, andererseits die Zweckmäßigkeit von Röntgenaufnahmen auch bei blandem Symptombild in ähnlichen Fällen (Ref.). — J. Franzen und W. Tilling äußern sich zum **Röntgenbild der pulmonalen Histoplasmose** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 633—638). Die im Ausland ziemlich eingehend durchforschte, durch das Histioplasma capsulatum hervorgerufene, als Mykose aufgefaßte Krankheit ist jetzt auch in Deutschland bei einigen Heimkehrerfällen beschrieben worden; sie komme gehäuft in amerikanischen Getreideanbaugebieten vor. Verff. beschreiben das Lungenröntgenbild der Histioplasmose als sehr vielgestaltig. Erwähnt werden u. a. knotige Solitärinfiltrate, die insbesondere bei Vorhandensein alter Verkalkungen im Spitzengebiet evtl. zur Verwechslung mit einem postprimären tuberkulösen Frühinfiltrat führen können. die Knoten können zentral oder peripher Kalk einlagern oder wieder ganz verschwinden. Mächtige Hilusdrüsenschwellungen können bei der Histioplasmose eine Atelektase verursachen und damit das Bild einer Epituberkulose imitieren. Es kann andererseits aber zu bronchogenen oder hämatogenen Streuungen grobknotiger oder miliarer Art kommen. Wie bei anderen Pneumomykosen scheinen aber die Spitzenfelder nach hämatogener Aussaat frei zu bleiben oder wenig beteiligt zu werden. Die Aussaat kann auf dem Röntgenbild wieder unsichtbar werden, oder es kommt infolge erhöhter Kalzifikationstendenz bei dieser Krankheit zu Kalkeinlagerungen, so daß der Restzustand multipler Kalkherde bleibt. Verff. kommen in Hinsicht auf diese Möglichkeiten zu dem Schluß, daß differentialdiagnostisch bei unklaren Lungenfällen, die u. a. an Tuberkulose oder Karzinom denken lassen, bei bestimmten Voraussetzungen auch diese seltene Krankheit in Erwägung gezogen werden muß. — Im allgemeinen wird praktisch der immer mehr anwachsenden Gruppe der Pseudotuberkulosen zu wenig Beachtung geschenkt, die freilich bei uns selten sind. Es ist zwar längst bekannt und wurde z. B. schon 1930 von Lachmann hervorgehoben, wird aber auch bei Gutachten kaum berücksichtigt, daß man nicht jede pulmonale Kalkeinlagerung als Zeichen eines früheren spezifischen Prozesses deuten darf (Ref.). — P. Thurn u. A. Schaede äußern sich **Zur röntgenologischen Diagnose der angeborenen Herzfehler mit vorspringendem Pulmonalisbogen** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 476—487). Verff. stellen fest, daß das vorspringende Pulmonalissegment keineswegs immer der Pulmonalis zugehört, sondern auch von Venenanomalien, einem dilatierten Vorhof oder Aortenvarianten gebildet werden kann. Die Deutung sei häufig nur kardangiographisch oder mit der Herzsonde möglich. — P. Ödman beschreibt eine **Persistierende linke Vena cava superior kommunizierend mit dem linken Vorhof und der Pulmonalvene** (Act. radiol., 40 [1953], S. 553—560) auf Grund einer angiographischen Untersuchung. Anatomisch sei diese sehr seltene Anomalie längst bekannt. — H. St. Weens u. M. H. Johnston beschreiben eine **Thorakale Nierenektopie** (Amer. J. Roentgenol., 70 [1953], S. 793—796) links, eine seltene Fehllage, deren differentialdiagnostische Abgrenzung wichtig (und röntgenologisch nicht schwierig, Ref.) ist. — J. Eberl nimmt Stellung zur **Problematik der Hiatusinsuffizienz** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 693—699) und weist hierbei auf die Schwierigkeit hin, die als temporäre Hernie aufzu-

fassende Hiatusinsuffizienz vom funktionellen Ösophagusdivertikel abzugrenzen, sobald dieses Abweichungen vom gewohnten Bild, etwa breite Schleimhautfalten anderer Größe, Lage und Form zeigt. Ausschlaggebend sei dann der Entstehungsmodus. Ein funktioneller Schnürring sei von der luxierten Hiatusenge abzudifferenzieren. Hinsichtlich der Entscheidung, ob eine sub- oder epiphrenale Lage der Ampulle vorliege, sei die Abgrenzbarkeit des Mediastinums durch den Pleurarezessus wertvoll insofern, als in seiner Ausdehnung der epidiaphragmale Sitz als gesichert betrachtet werden könne. Eine klare Trennung sei aber nicht immer möglich (was wiederum gelegentlich bei Unfallbegutachtungen berücksichtigt werden muß, Ref.). — R. Schatzki u. J. E. Gary beschäftigen sich mit einer **Dysphagie, beruhend auf einer zwerchfellartigen lokalisierten Verengung im unteren Ösophagus (unterer Ösophagusring)** (Amer. J. Roentgenol., 70 [1953], S. 911—922) bei 5 Fällen. Es handelt sich hierbei nach den Verff. um eine glatte, symmetrische, ringartige Einengung des unteren Ösophagus etwas oberhalb des Hiatus, die in ihrem Durchmesser konstant bleibt und bei der gleichen Person immer an derselben Stelle sitzt, sie wird jedoch bei Durchgang fester oder halbfester Speisen geweitet. Ein ähnlicher Einschnürungsring kann aber auch bei Patienten ohne Beschwerden vorkommen, ist jedoch in der Weite weniger konstant. Die Natur dieses Ringes ist unbekannt. Auf die Beziehung zur oben referierten Arbeit von Eberl sei verwiesen. Ref. hat gelegentlich derartige Befunde gesehen und als Dauerspasmus aufgefaßt; Dysphagien sind unter seinem Krankengut sehr selten. — R. M. Lowan, L. L. Waters u. H. W. Stanley befassen sich in einer größeren Studie mit instruktiven Skizzen mit dem **Röntgenbild von kongenitalen Anomalien der Nabelgegend** (Amer. J. Roentgenol., 70 [1953], S. 883—910). Sie verweisen darauf, daß die Sondierung einer Nabelanomalie mit Metallsonde gefährlich ist, da es hierbei leicht zu Perforationen des Urachus, der Blasenwand und auch des Darmes kommen kann und sie diagnostisch oft ohne Aufschluß bleibt, während die radiologische Untersuchung häufig die Situation klärt.

d) Röntgendiagnostik des Skelettsystems

U. Cocchi weist in einem Artikel **Die Röntgendiagnose der Knochentumoren und die Indikationen zur Strahlenbehandlung derselben** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 422—435) u. a. auf die großen Schwierigkeiten einer Differentialdiagnose aus dem Röntgenbild allein hin. Die Spikulabildung (früher für bestimmte Sarkome als beweisend angesehen, Ref.) treffe man nicht nur beim osteoblastischen Sarkom, sondern auch noch bei weiteren neun Knochenaffektionen an, wobei die Aufstellung der in Frage kommenden Krankheiten auch gutartige enthält. Die typische, lamellenartige, resp. zwiebelartige Schichtung des Periostes beim Ewing-Sarkom könne u. U. bei weiteren 18 (!) Knochenprozessen beobachtet werden, deren Tabelle überwiegend nicht maligne enthält. Es müßten also zur Differentialdiagnose zahlreiche andere Hilfsmittel herangezogen werden, was an der Abgrenzung der osteoporotischen wie der osteolytischen (Lochdefekte setzenden und zystisch trabekulär destruierenden) Form gegenüber einer Mehrzahl anderer Krankheiten gezeigt wird. (Referat des therapeutischen Teils des Artikels s. u. Therapie). — In der Praxis wird u. E. viel zu wenig der Tatsache Rechnung getragen, daß mit wachsendem Erfahrungsgut bei nicht wenigen Röntgensymptomen leider die Auffassung aufgegeben werden muß, daß sie voll oder hochprozentig pathognostisch seien, daß mithin nicht selten bei Knochenerkrankungen die Möglichkeit einer rein röntgenologischen Differentialdiagnose entfällt (Ref.). — M. H. Poppel, L. R. Lawrence, H. G. Jacobson u. J. Stein befassen sich mit der **Skelettuberkulose** (Amer. J. Roentgenol., 70 [1953], S. 936—963) in einer röntgenographischen Übersichtsstudie mit Erörterung diagnostischer Merkmale. Zugrunde liegen 156 Fälle. Die ungewöhnliche Häufigkeit sakroiliakaler Fälle wird hervorgehoben (24 Fälle). — K. Veller u. A. Laur äußern sich zur **Ätiologie der infantilen kortikalen Hyperostose (Caffey-Syndrom)** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 446—452), einer Krankheit des frühen Kindesalters, die außer den Knochenveränderungen Allgemeinsymptome in Form von schmerzhaften Weichteilschwellungen der Gliedmaßen, mumpsähnlichen Gesichtsveränderungen u. a. aufweist. Bei dem in seiner Ätiologie immer noch unklaren Krankheitsbild scheint nach zwei Fällen des Verf. eine familiäre Disposition eine Rolle zu spielen. — K. Albrecht wertet **Die Fehlstellung des präsakralen Wirbels und ihre Bedeutung bei der Diagnose des Bandscheibenprolapses** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 461—468) vom Standpunkt des Neurochirurgen. Verf. fand bei 167 operativ bestätigten Bandscheibenprolapsen nur 10 lumbosakrale Übergangswirbel, bei 33 nicht typischen Befunden 15 lumbosakrale Übergangsformen. Auffällig war, daß immer eine gewisse Kippstellung des Assimilationswirbels bei Patienten mit bandscheibenprolapsähnlichen Symptomen ohne Vorfall als Ursache der Beschwerden in Frage kam. Von den verschiedenen Kreuzbein-Lenden-Wirbelsäulen-Winkeln dürfte nach Verf. der Neigungswinkel den statischen Verhältnissen am besten gerecht werden, ohne eine Ideallösung darzustellen. Es ist dies der nach hinten offene Winkel, der durch die aus dem Schnittpunkt des vorletzten Lendenwirbels gefällte Senkrechte mit einer auf die obere Kreuzbeinfläche durch den Schnittpunkt des präsakralen Lendenwirbels errichteten Senkrechten gebildet wird. Auffallend sei die Zunahme negativer Operationsbefunde entsprechend der Verkleinerung dieses Neigungswinkels, gleichgültig, ob ein Übergangswirbel vorhanden sei oder nicht. Die Schmerzen dürften in solchen Fällen durch Wurzelkompression oder eine Fehlbelastung der präsakralen Bandscheibe resp. ihrer sensiblen Randzone hervorgerufen sein, seien aber andererseits für Wirbelsäulen mit solcher Fehlstellung keineswegs obligat. Nach Ansicht des Ref. verdienen die in diesem Artikel gegebenen Anregungen wegen der Tragweite der Differentialdiagnosen entschieden weiter verfolgt zu werden; man wird sich aber darüber einigen müssen, ob man den erwähnten Winkel an Aufnahmen im Liegen oder im Stehen oder beides mißt. Die Messung des lumbosakralen Winkels ist, worauf auch Verf. hinweist, ein vielfach bearbeitetes, bisher klinisch nicht befriedigend gelöstes Problem. — J. T. Marr beschäftigt sich mit dem Vorkommen von **Luft in den Bandscheiben** (Amer. J. Roentgenol., 70 [1953], S. 804 bis 809), ein bereits bekanntes, aber bisher wenig beachtetes Phänomen, das vom Verf. bei einem Material von etwa 2400 Röntgenuntersuchungen des lumbosakralen Abschnittes in etwa 2% festgestellt werden konnte, wobei die untersten beiden Bandscheiben weitaus am meisten betroffen waren. — Praktisch das gleiche Thema behandelt R. J. Raines unter dem Titel **Fissuren der Intervertebralscheiben (Intervertebralscheibenhohlräume)** (Amer. J. Roentgenol., 70 [1953], S. 964—966). Verf. bezeichnet das Vorkommen ebenfalls als nicht selten. Seitenaufnahmen mit forcierter Extension werden als geeignetste Methode zu ihrer Sichtbarmachung beschrieben. Verf. wertet sie lediglich wie andere Bandscheibendegenerationszeichen. Wegen ihrer Genese wird die im Titel gebrauchte Bezeichnung vorgeschlagen. Auf Grund der 30 Fälle, auf denen der Bericht basiert, sieht Verf. keine erkennbaren Beziehungen zu akuten Traumen oder Bandscheibenprolaps. — E. de Cuveland u. F. Heuck haben drei Fälle einer **Osteochondropathie eines akzessorischen Knochenkerns am Malleolus Tibiae** (des sog. **Os Subtibiale**) (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 728—732) beobachtet, der deswegen Bedeutung zukommt, weil damit erhebliche Beschwerden verbunden waren. Verff. bringen damit eine neue Lokalisation neben den bekannten an der Tuberositas der Tibia (Schlatter-Osgood) und der Patella, wie den weniger bekannten an der Klavikula, am Trochanter, am Olekranon sowie an der Spina ilica ant. inf. Es handelt sich bei diesen Krankheiten um Ossifikationsstörungen bei Kindern. Das Röntgenbild zeige oft relativ geringfügige Veränderungen, etwa eine leichte Zerrüttung der Knochenkerne mit Sklerose, eine Verbreiterung der Knorpelfuge, die den Knochenkern vom Hauptkern trennt und nach Bernbeck wahrscheinlich durch ein Knorpelödem bedingt ist. Verff. fordern eine Abtrennung des Begriffes „Os subtibiale" von dem einer akzessorischen Apophyse des Tibiaknöchels im Wachstumsalter.

II. Radiotherapie

a) Radiotherapeutische Technik

K. Gund u. H. Berger beschreiben ausführlich **Die 15-MeV-Elektronenschleuder für medizinische Anwendung der Firma Siemens-Reiniger** (Strahlentherapie, 92 [1953], S. 489—505), eine Apparatur, die wie ihre Vorgängerin, die 6-MeV-Elektronenschleuder, sowohl für die Bestrahlung mit Elektronen bei oberflächlichen Tumoren wie auch zu einer ultraharten Röntgenbestrahlung tiefer gelegener Tumoren verwendet werden kann. Die an eine medizinischen Zwecken dienende Elektronenschleuder zu stellenden Anforderungen werden besprochen. Während bei der Röntgenbestrahlung mit 200 KV, der gewöhnlichen Form der Röntgentiefentherapie, die Röntgenstrahlendosis in der Tiefe nach kurzer Strecke sehr erheblich unter derjenigen der Hautoberfläche liegt, ist bei der mit dieser Elektronenschleuder (wie auch bei anderen Typen derselben, Ref.) erzeugten Röntgenstrahlung die Tiefendosis höher als die Oberflächendosis, was eine Entlastung der Haut, für die Tumorbekämpfung also einen erheblichen Fortschritt bedeutet. Auch zur Bewegungsbestrahlung kann die Apparatur benutzt werden. — Die Entwicklung der Elektronenschleuder, auch Betatron genannt (nicht zu verwechseln mit dem Zyklotron), stellt insofern einen gewaltigen Fortschritt in der Strahlentherapie dar, als man mit ihren in einer meist kreisförmigen Vakuumröhre durch Magnetfeldeinwirkungen sehr stark beschleunigten Elektronen ohne besondere Schwierigkeiten ultraharte Röntgenstrahlen erzeugen kann, ohne, wie für die sogenannte Hochvolttherapie vor

dem 2. Weltkrieg, für etwa eine Million Volt Spannung Einrichtungen zu benötigen, die zwei Stockwerke beanspruchen. Eine kleinere Elektronenschleuder, z. B. für 6 MeV, ist dagegen auf einem großen, entsprechend stabilen Tisch unterzubringen. Die Elektronenschleudern liefern zudem eine vielfach härtere Strahlung als die Hochvoltanlagen, wie schon die Kennzeichnung als 6- oder 15- oder 100-MeV-Schleuder[1]) erkennen läßt. Ein Optimum für die medizinische Verwendung scheint bei 15—30 MeV zu liegen (Ref.). — R. H. Morgan, R. E. Sturm, L. S. Miller u. D. J. Torance geben einen vorläufigen Bericht über eine Einrichtung für die **Ferndurchleuchtungskontrolle mit einem Verstärkungsleuchtschirm während der Bestrahlung** (Amer. J. Röntgenol., 70 [1953], S. 705—708), eine Konstruktion, die erlaubt, weitab vom Bestrahlungstisch, z. B. in der Schutzkabine, die Richtigkeit und Beibehaltung der Einstellung des Bestrahlungsfeldes durch den Patienten röntgenologisch zu kontrollieren. Dies ist besonders wichtig bei Rotationsbestrahlung.

b) Radiotherapie maligner Tumoren

H. v. Braunbehrens weist in einem Artikel zur **Strahlenbehandlung der Pagetschen Krankheit der weiblichen Brust** (Radiol. clin., 22 [1953], S. 236—241) auf die Möglichkeit einer Behandlung mit Nahabstands-Röntgenbestrahlung hin, das er für das Verfahren der Wahl hält, solange sich die Krankheit auf die Brustwarze, den Warzenhof und deren oberflächliche Umgebung beschränkt. — U. Cocchi befaßt sich in dem unter Röntgendiagnostik zitierten Artikel auch mit der **Indikation zur Strahlenbehandlung der Knochentumoren** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], S. 422—435); er betrachtet bei Osteoklastomen die Röntgenbestrahlung als Methode der Wahl; 87% Fünf-Jahres-Heilungen bei 46 Fällen. Relativ günstig lägen auch die Verhältnisse bei Retikulosarkom mit 43% Fünf-Jahres-Heilungen, dagegen seien nach Verf. Chondrosarkome nur operativ zu behandeln. Beim osteoblastischen Sarkom sei die Prognose auch bei Bestrahlung schlecht. Der strahlenempfindlichste Tumor sei das Ewing-Sarkom, das aber trotzdem wegen seiner Neigung zu Lungen- und Skelettmetastasen eine ernste Prognose habe, nur 2 von 25 Fällen des Verf. lebten länger als 5 Jahre symptomfrei. — M. Nikolow berichtet über die Erfolge bei 252 Fällen von **Lippenkarzinomen** (Strahlentherapie, 92 [1953], S. 251—279) aus den Jahren 1932—1945, wobei im Krankenhaus Wien-Lainz die Behandlung mit Radiummoulage, Radiumnadelung und bei sehr ausgebreiteten Karzinomen mit Radiumdistanzbehandlung durchgeführt wurde, und zwar mit sehr fraktionierten und protrahierten Methoden, wobei eine Fünf-Jahres-Nettoheilungsziffer von 83% erzielt wurde. Unter Nettoheilungsziffer wird die Prozentzahl verstanden, die aus den symptomfreien Fällen, bezogen nur auf die behandelten und verfolgten Fälle, resultiert. Nichtbehandelte, Verschollene und interkurrent Verstorbene sind ausgeschieden. — H. Trübestein gibt aus einem Material von 53 Fällen der letzten 23 Jahre **Hinweise zur Behandlung des Tonsillensarkoms** (Strahlentherapie, 92 [1953], S. 281—296), wobei festgestellt wird, daß Dauererfolge nur beim Tonsillensarkom ohne Metastasen und bei einem solchen mit einseitigen Lymphdrüsenmetastasen zu erwarten sind, wenn mit sehr hoher Dosis bestrahlt wird. Die Operation hält Verf. für entbehrlich. — Von H.-J. Fiebelkorn u. E. Scherer wird **Ein klinischer und methodischer Beitrag zur Strahlentherapie der Ösophaguskarzinome** (Strahlentherapie, 92 [1953], S. 383—392) geliefert. Beim Ösophaguskarzinom seien die Aussichten der Bestrahlungstherapie auf eine Fünf-Jahres-Heilung so gering, daß sie vernachlässigt werden könnten, zumal wenn die histologische Bestätigung fehle. Dagegen könne ein Palliativerfolg erzielt werden, wobei die mit Rotationsfeld bestrahlten Patienten die besten Resultate und Überlebenszeiten aufzuweisen hätten gegenüber denjenigen, die nur mit Stehfeld oder mit Stehfeld und Radiumeinlage behandelt worden seien. Eine grundlegende Änderung der schlechten Prognose dürfte bei einem Krankengut, aus dem die operablen Fälle bereits ausgeschieden sind, nicht eintreten[2]). — H. Martin u. J. A. Kaufmann berichten über **Kombinierte Chemo- und Strahlentherapie bei metastasierenden Seminomen** (Strahlentherapie, 92 [1953], S. 402 bis 411) an Hand von 5 Fällen. Trotz sehr großer Strahlenempfindlichkeit sei die Prognose keineswegs günstig; die Erfolgsziffern von Ackermann und Regato, 75% Überlebende nach 5 Jahren, würden von anderen Stellen nicht entfernt erreicht; diese bewegten sich zwischen 16 und 20%. Bei 3 Kranken wurde Röntgentherapie mit Chemotherapie, und zwar in erster Linie mit Verabreichung von Cholinestern und -salzen und Sulfonamiden kombiniert. Zwei Kranke sind im 6. und 7. Jahr nach Krankheitsbeginn symptomfrei und berufstätig, der dritte starb im 6. Jahre an Lungenembolie, wobei nach der Obduktion von Heilung des metastasierenden Seminoms gesprochen werden kann.

c) Radiotherapie nicht krebsartiger Erkrankungen

G. v. Pannewitz befaßt sich mit der **Röntgentherapie der Arthrosis deformans** (Strahlentherapie, 92 [1953], S. 375—382), einem Gebiet, für das er vor etwa 2 Jahrzehnten bahnbrechend eingetreten ist. Nach seinen und fremden Beobachtungen ergeben sich in 85% Besserung der Beschwerden, 60% der Kranken werden wesentlich gebessert bis beschwerdefrei. Verwendet werden vom Verf. kleine Dosen in etwa achttägigem Abstand. Nach den Ergebnissen ist die Röntgentherapie der Arthrosis deformans der medikamentösen und der übrigen physikalischen Therapie überlegen, auch nach den Erfahrungen des Referenten. — U. Cocchi bringt einen Beitrag **Zur Diagnose und Therapie von Wirbelhämangiomen** (Strahlentherapie, 92 [1953], S. 368—374) an Hand von 26 Fällen, von denen 19 einer Behandlung unterzogen wurden. Röntgenbestrahlung ist die Methode der Wahl, bei Fällen ohne Kompressionserscheinungen als alleinige Behandlungsmethode, sonst zusammen mit Dekompressionslaminektomie. Bei einem der Fälle des Verf. waren durch subperiostale Blutungen paravertebrale Schatten wie bei einem tuberkulösen Senkungsabszeß aufgetreten. Klinische Stummfälle sind nicht zu behandeln. Von den 15 allein mit Röntgentherapie behandelten Fällen wurden 9 symptomfrei, 2 gebessert. Eine Zusammenstellung des Verf. aus der Weltliteratur ergibt für die Behandlung mit Röntgenbestrahlung, wie mit Laminektomie und Röntgenbestrahlung Erfolgsziffern von 86,0% bzw. 88,9%, während die Laminektomie allein nur 45,5% aufzuweisen hat. — Angiome in Wirbeln sind relativ häufig, nach den pathologisch-anatomischen Reihenuntersuchungen Junghanns' im Schmorlschen Institut fanden sich solche in 10,7% des Krankengutes. Sie sind, wie auch Cocchi angibt, zum größten Teil klinisch stumm. Das nur bei größerer Ausdehnung ziemlich typische, wenn auch nicht hundertprozentig pathognostische Röntgenbild wird häufig wegen der Ähnlichkeit mit grobzelligen Strukturvarianten übersehen. Meist ist bei größerer Ausdehnung die Diagnose aus dem Röntgenbild leicht zu stellen (Ref.).

III. Strahlenbiologisches und Verwandtes

H. G. Bode, D. Hampel u. B. Markus berichten über **Weitere Erfahrungen in der Geschwulstbehandlung mit schnellen Elektronen** (Strahlentherapie, 92 [1953], S. 563—575) und finden auf Grund der bisherigen klinischen Beobachtungen keine sicheren Anhaltspunkte für eine gegenüber den Röntgenstrahlen andersartige quantitative oder qualitative biologische Wirkung schneller Elektronen. — Im biologischen Experiment sind dagegen gewisse Unterschiede in der Wirksamkeit schneller Elektronen im Vergleich zur Röntgenstrahlung (200 kV) gegeben; W. Dittrich u. G. Schubert kommen in einem Artikel **Der Wirkungsmechanismus schneller Elektronen in biologischer Materie** (Strahlentherapie, 92 [1953], S. 532—554), der auf eine größere Zahl eigener und fremder Arbeiten in dieser Richtung Bezug nehmen kann, zu der Feststellung, daß bei der Mehrzahl der geprüften biologischen Reaktionen schnelle Elektronen (des Betatron für 6 MeV) weniger wirksam als Röntgenstrahlen sind. Auch andere Unterschiede wurden beobachtet. So bewirken höhere Dosen schneller Elektronen eine ausgesprochene Hemmung des Blattlängenwachstums bei Gerstenkeimlingen wie die Röntgenstrahlen; mittlere Dosen schneller Elektronen haben den Effekt einer vorübergehenden Wachstumsförderung, die Röntgenstrahlen fehlt. Die Unterschiede werden u. a. mit der Notwendigkeit schwerer oder leichter Treffer zur Auslösung einer Reaktion erklärt. — H. Gärtner u. K. Peters konnten bei **Untersuchungen über den Einfluß der Dosis und Dosisleistung von Röntgenstrahlen und schnellen Elektronen auf die Mitosenhäufigkeit in Gewebskulturen** (Strahlentherapie, 92 [1953], S. 555—562) unter anderem feststellen, daß größere Dosen schneller Elektronen relativ wirksamer sind als kleine Dosen und daß, bezogen auf Röntgenstrahlen gleicher Dosisleistung bei Einstrahlung hoher Dosen eine Angleichung der biologischen Wirksamkeit beider Strahlenarten eintritt.

IV. Strahlenschädigungen und Strahlenschutz

a) Nebenwirkungen, Strahlenkater usw.

W. M. Withouse u. L. Lampe beschreiben einige Fälle von **Knochenschädigungen bei der Bestrahlung von Nierentumoren beim Säugling und in den Kinderjahren** (Amer. J. Roentgenol., 70 [1953], S. 721—729), und zwar in Form von leichten bis mittleren Skoliosen mit Wirbelkörperverformungen bei Kindern, zehn Jahre oder mehr nach der Bestrahlung. Es handle sich hierbei um ein Problem, das

[1]) eV = Elektronenvolt; MeV = Millionenfacher Wert hievon. Nach im zitierten Artikel gegebener Definition ist der Zahlenwert in eV gleich dem Zahlenwert der durchlaufenen Spannung in V, eine Angabe, deren Beachtung das Verständnis für die verschiedenen Bezeichnungen der Elektronenschleudern und die verwendeten Spannungen im Vergleich zur Röntgentherapie sehr erleichtert.

[2]) Kohler erzielte nach Angaben in einem inzwischen in München gehaltenen Vortrag — bei wohl etwas günstigerem Krankengut — an 140 Fällen, welche nach Abzug von 63 irradiablen Fällen verblieben, 12% Dreijahres-, 8% Fünfjahresresultate sowie 4% länger Überlebende. Ref.

noch Bearbeitung durch Sammlung von weiteren Unterlagen verdiene und dem praktisch um so mehr Bedeutung zukäme, je mehr die Erfolgsziffern solcher Bestrahlungen steigen. — H.-J. Maurer kommt bei einer Untersuchung **Zur Frage der Ätiologie des sogenannten Strahlensarkoms unter besonderer Berücksichtigung des osteogenen Sarkoms auf dem Boden einer Ostitis deformans Paget** (Strahlentherapie, 92 [1953], S. 395—401) zur Feststellung, daß die symptomatische Behandlung mit Entzündungsdosen für Paget-Kranke sicher keine Gefährdung darstellt.

b) Strahlenschutz in Röntgendiagnostik und Radiotherapie

H. Lossen fordert in einem Vortrag über **Strahlenschädigungen** (Fortschr. Röntgenstr., 79 [1953], Tagungsheft, S. 29), daß jeder praktische Arzt im Atomzeitalter über grundlegende Kenntnisse in medizinischer Strahlenkunde verfügen müßte, ferner daß der Gesetzgeber geeignete Lehr- und Forschungsstätten hierfür gewährleisten sowie durch ein Strahlenschutzgesetz den Strahlenmißbrauch verhindern muß. — Die Mehrzahl der Jungärzte bringt erfahrungsgemäß nicht einmal die notwendigsten Kenntnisse im Strahlenschutz mit. Dies ist bei der steigenden Verwendung ionisierender Strahlen in der Medizin und bei Berücksichtigung der Tatsache, daß Röntgenstrahlen und radioaktive Isotopen in fast allen Fächern gebraucht werden können und daß es Atomwaffen gibt, zweifellos ein schwerer Mißstand. Referent sah z. B. vor einigen Jahren eine junge Kollegin, welche sich beim Einrichten einer Luxation im Röntgenlicht eines Kleinapparates drei Finger so verbrannt hatte, daß sie abgesetzt werden mußten. Die Forderungen Lossens sind zweifellos berechtigt. (Ref.)
H. Langendorf berichtete über **Fortschritte auf dem Gebiet des aktiven Strahlenschutzes** (Fortschr. Röntgenstr., Tagungsheft zu Bd. 79, S. 30), dessen Wesen darin besteht, daß dem Organismus bestimmte chemische Substanzen zugeführt werden, die die Strahlenresistenz erhöhen resp. eine erfolgte Strahleneinwirkung in ihrer Ausprägung hemmen. Verwendet wurde hierfür zunächst Cystein und Glutathion. Noch wirksamer ist das Cystinamin. Diese Schutzkörper sind nur wirksam, wenn sie unmittelbar vor der Bestrahlung verabfolgt werden. Längere Verweildauer haben nach Verf. lediglich das N-acetyl-cysteamin und der Thioharnstoff. Über Schutzstoffe, die nach erfolgter Strahleneinwirkung wirksam sind, ist bisher weniges bekannt. — Die gelegentlich erfolgende Verordnung derartiger Stoffe bei Bestrahlungspatienten ist u. E. so lange als nicht indiziert zu betrachten, als man nicht weiß, ob Tumorzellen nicht ebenso geschützt werden wie gesundes Gewebe. Dem aktiven Strahlenschutz kommt vor allem für den Fall eines Atomwaffenkrieges große Bedeutung zu und verdient daher auch außerhalb engerer Fachkreise Interesse. (Ref.)

Anschr. d. Verf.: München 8, Städt. Krankenhaus r. d. Isar, Ismaninger Str. 22.

Buchbesprechungen

Max Bürger: Altern und Krankheit, Grundlagen einer biorheutischen Nosologie. 2. Aufl. mit 285 Abb., 600 S., Verlag Thieme, Leipzig 1954. Preis: etwa DM 38—.

Die Probleme der Altersveränderungen haben Max Bürger schon in seiner Kieler Dozentenzeit beschäftigt. Seither arbeitet er mit seinen Schülern an diesen weiter, besonders intensiv und erfolgreich in seiner Leipziger Klinik. Als Frucht dieser Arbeiten erschien vor 6 Jahren die 1. Auflage dieses Buches, das jetzt erwachsen und ausgereift in 2. Auflage erschienen ist. Die Aufgabe, die dieses Buch erfüllen soll, besteht in der Führung des Nachweises, daß jedes Krankheitsgeschehen als Vorgang am Lebenden den Gesetzen des Alterns unterworfen ist. Die Wandlungen der Substanz des menschlichen Körpers während des Lebensablaufes und die damit verbundenen Umstellungen seiner Funktionen, wie sie von Bürger und seinen Mitarbeitern erforscht wurden, bilden die Grundlagen der vorgelegten biorheutischen Nosologie. Bürger holt weit aus. Im 1. allgemeinen Teil beschäftigt er sich mit der allgemeinen und speziellen Altersphysiologie, im 2. speziellen Teil mit dem Krankheitsverlauf in Abhängigkeit vom Alter. Völlig neu geschrieben sind „Die biorheutische Neurologie" und die Abschnitte über die Gefäßwandveränderungen in den oberen und unteren Extremitäten. Alle übrigen Abschnitte sind gründlich überarbeitet und ergänzt. Es steckt eine ungeheure Arbeit in dem Buch, in dem die ausgiebigen und wichtigen Laboratoriumsbefunde in Einklang gebracht werden mit den praktisch-ärztlichen Beobachtungen und Erfahrungen, so daß ein Werk entstand, das von höchster Bedeutung ist. Wer freilich nach manchen therapeutischen Neuerungen sucht, durch die das Altern aufgehalten werden soll, wird sich vergeblich danach umsehen. Er findet nur einen kurzen Abschnitt über Altern und therapeutische Ansprechbarkeit. In späteren Auflagen wäre es vielleicht doch möglich, ein Kapitel über beschleunigende Einflüsse auf die Altersvorgänge zu bringen, woraus sich eine Altersprophylaxe ergeben würde, die für viele Menschen in der heutigen raschlebigen Zeit von größter Bedeutung wäre. Auch ein solches Kapitel müßte natürlich theoretisch untermauert sein, und hier fehlt es wohl noch sehr an breiten und gesicherten Laboratoriumsuntersuchungen. Vorerst hat Bürger das Fundament geschaffen, auf dem weitergebaut werden muß. Er hat sich damit ein großes Verdienst erworben. Man kann nur wünschen, daß das interessante und wertvolle Buch, das prächtig ausgestattet ist, und dessen Verständnis durch zahlreiche, vorzügliche Abbildungen erleichtert wird, von weitesten Kreisen gelesen wird, und daß die darin niedergelegten Ergebnisse der Forschung und Klinik in der ärztlichen Praxis Berücksichtigung und Verwertung finden.

Prof. A. Schittenhelm, München.

F. H. Dost: Der Blutspiegel. (Kinetik der Konzentrationsabläufe in der Kreislaufflüssigkeit). 362 S., 96 Abb., G. Thieme Verlag, Leipzig 1953. Preis: Gzln. DM 22—.

Wie verwickelt die Kinetik der Blutspiegelkurven ist, wird einem mit größter Deutlichkeit klar, wenn man das Buch von dem Catel-Schüler Dost, jetzigem kommissarischem Leiter der Kinderklinik der Charité, liest. In einer Zeit, wo die Clearance-Methoden sowohl in der Klinik als auch in der Physiologie eine große Rolle spielen, und wo die vielfältigen flüchtigen Adsorptionsvorgänge zirkulierender Stoffe in der Blutbahn genauer erforscht werden, und wo schließlich auch die „Zellmembran" immer mehr von ihrer abgrenzenden Wirksamkeit verloren hat, müssen solche Bücher mit großer Dankbarkeit entgegengenommen werden. Denn nur die darin niedergelegten Analysen von Blutspiegelkurven geben Anleitung, experimentell gefundene Konzentrationsabläufe richtig zu interpretieren. Schon die im ersten Teil des Buches behandelten „nichtreaktiven Stoffe" zeigen eine große Fülle von Faktoren, welche Einstrom und Abstrom mitbedingen. In einem weiteren Kapitel werden die Blutspiegelkurven bei Verabfolgung mit Prolongationswirkung (Blockade der renalen Elimination, Beigabe von Depotstoffen sowie wiederholte Applikation) besprochen.

Im Schlußkapitel werden an den Beispielen des Methylalkohols, des Blutzuckers unter Insulinwirkung und des Antikörper-Titers die Blutspiegelkurven und Kinetik „reaktiver" Stoffe behandelt; eine vom mathematisch zu erwartenden Verlauf abweichende Kurvenstrecke kann — ähnlich etwa der Auslegung einer Venenpulskurve — zu wichtigen, nur noch viel komplizierteren Fragen nach der Ursache dieser Zacke oder dieses Kurvenbuckels führen.

Eine große in- und ausländische Literatur ist auf die spezielle Fragestellung des Blutspiegelverlaufs ausgewertet worden. Die Darstellung geht, wo irgend möglich, bis zu den letzten mathematischen Erklärungsmöglichkeiten.

Sowohl Kliniker als auch Theoretiker können sehr viel aus dem hochinteressanten Buche lernen und werden es immer wieder zu Rate ziehen.

Prof. Dr. H. Bennhold, Tübingen.

T. Levitt, M. A., F. R. C. S. (Engl.), F. R. C. S. (Ed.), F. R. C. S. I., Hunterian Professor of the Royal College of Surgeons of England: **The Thyroid.** A physiological, pathological, clinical and surgical study. 606 S., 502 z. T. farb. Abb., E. & S. Livigstone Ltd., Edinburgh and London 1954. Price: £ 5,5 s.
(Die Schilddrüse. Eine physiologische, pathologische, klinische und chirurgische Studie.)

„Nichts ist beständig, der Wechsel ist dauernd, nicht nur im Ablauf des Lebens, sondern auch bei Versuchen, es zu erklären, die gerade zeitbedingten klinischen Dogmen einfach anzunehmen und sklavisch ohne Nachdenken zu wiederholen, bedeutet Rückschritt. Das zeigt sich nirgends mehr als auf dem Gebiete der Endokrinologie im allgemeinen und der Lehre von der kranken Schilddrüse im besonderen."

Diese Worte des Autors bei der Hunter-Vorlesung des Royal College of Surgeons of England am 27. März 1952 leiten das Buch ein und geben schon einen Hinweis auf die Eigenart des Werkes.

Die Grundlage des Buches bilden 2114 Schilddrüsenoperationen. Das sorgfältig aufgenommene klinische Bild wurde ergänzt durch die Untersuchung des Operationspräparates und die histologische Untersuchung. Abweichend von der wohl meist üblichen Einteilung nach Wegelin, unterscheidet Levitt: die epitheliale Hyperplasie, die lympho-epitheliale Hyperplasie, die Hyperplasie mit lymphoiden

Herden, die diffuse lymphoide Hyperplasie, die fibro-lymphoide Hyperplasie und die Fibrose. Die von Hashimoto 1912 (Arch. Klin. Chir., 97, 219) beschriebene Struma lymphomatosa und die von Riedel, Jena 1896 (Verh. d. Deutsch. Ges. f. Chir.), „eisenharte Struma" genannte Form decken sich mit den 3 letzten Gruppen. Besonders eindrucksvoll und künstlerisch schön sind die Zusammenstellungen: Klinisches Bild des Kranken, makroskop. Präparat auch im Durchschnitt, histologisches Bild. Natürlich sollten solche Vergleiche mit einer gewissen Kritik studiert werden. Hans Spatz, München (Dtsch. Arch. Klin. Med., 158. Bd., H. 5/6) hat schon 1928 darauf hingewiesen, „daß es bei der histologischen Mannigfaltigkeit mancher Strumen unmöglich ist, aus einzelnen kleinen Schnitten für das Ganze verbindliche Schlüsse zu ziehen". Die Stellung der Schilddrüse im endokrinen System und die Störungen sind mit besonderer Sorgfalt behandelt. Die Mikuliczsche Krankheit vergesellschaftet mit einer lymphoiden Hyperplasie der Schilddrüse und die Sarkoidose der Schilddrüse sind sehr seltene, aber interessante Krankheitsbilder, ebenso wie die Vortäuschung einer Thyreotoxikose durch ein Phaeochromozytom. Die Operationstechnik d. Verf. ist die übliche: Allgemeinnarkose mit Lachgas, bei Druckerscheinungen mit Intubation, Infiltration der Halshaut mit 100 ccm einer Adrenalinlösung 1/200 000.

Bei den 3 letzten Formen d. Verf. bleibt ein größerer Rest Schilddrüsengewebe zurück mit Beschränkung bei der Unterbindung der Arterien. In einer Tabelle werden die Indikationen zur Thyreoidektomie, der Anwendung der Thyreostatika, des Radiojod gegeneinander abgegrenzt, dabei nimmt die Operation nach wie vor einen bevorzugten Platz ein.

Im Anhang werden die Originalarbeiten von Hashimoto und Riedel — von diesem ein gutes Bild — gebracht.

Im deutschen Schrifttum gibt es wohl nur ein Buch, das die Physiologie in ähnlich umfassender Weise berücksichtigt: Die Chirurgie der Basedowkrankheit von H. Klose. Eine deutliche Übersetzung würde manchen Interessenten finden. Die Ausstattung des 606 Seiten starken Buches ist vorbildlich.

Prof. Dr. H. Flörcken, Frankfurt a. M.

K. Heckmann: „Grundriß der Elektrokymographie", Phasenanalyse und Raumkymographie des Herzens. 36 S., 54 Abb., G. Thieme Verlag, Stuttgart 1952. Preis: kart. DM 6,60.

Bewegung und Funktion müssen zusammenhängen; das ist eine durchaus berechtigte Annahme. Technische Möglichkeiten zur Festhaltung der im Röntgenbild sichtbaren Bewegungen gibt es mehrere. Heckmanns Weg, den er seit 16 Jahren verfolgt, ist kurz folgender: Am Leuchtschirm wird eine elektrische Zelle mit rechteckigem Ausschnitt der Reihe nach an verschiedene Stellen des Herzrandes gebracht. Die durch die Bewegungen des Herzens eintretenden Lichtschwankungen setzen sich in elektrische Schwankungen um. Diese werden dann im Verstärkungswege unter Benutzung der Apparatur des üblichen Elektrokardiographen aufgezeichnet. Es entstehen sehr detailreiche Kurven an den gewählten Herzabschnitten Diese Kurven sind nicht alle gleichzeitig und nicht so zahlreich aufgezeichnet wie bei einem Flächenkymogramm, sie können aber trotzdem zeitlich synchronisiert werden, da die Kurven durch elektrische Überlagerung die Herztöne mit enthalten. Wie Heckmann dazu kommt zu sagen, daß die Flächenkymogramme nur einzelne Punkte registrieren, ist mir nicht recht verständlich, denn die Flächenkymographie wurde ja gerade deshalb von mir angegeben, um möglichst viele Punkte gleichzeitig zu erfassen und ein Bild der Gesamtbewegung zu geben. Die zeitgerechte Untereinanderstellung der Kurven bezeichnet Heckmann als Phasenanalyse. Damit kommt er zu ähnlichen Bildern wie bei den Polydensogrammen der Flächenkymogramme. Der Unterschied in beiden Verfahren besteht im wesentlichen darin, daß die Abtastung der Kurven einmal vom photographischen Bild, das andere Mal vom Leuchtschirm erfolgt. Die elektrokymographischen Kurven normal funktionierender Herzen zeigen eine große Mannigfaltigkeit. Diese Tatsache erschwert die Erkennung pathologischer Zustände. Nach seinen Erfahrungen schildert Heckmann typische pathologische Bilder und verläßt sich mehr auf Empirie als auf Deduktion. Das ist gut so, denn die Bewegungen des Herzens sind komplexer Natur und lassen sich sehr schwer nach ihrer Ursache analysieren. Die Elektrokymogramme geben keinen Aufschluß über Form und Größe des Herzens und können daher nur ein Zweig der allgemeinen röntgenologischen Untersuchung sein. Klinische Fälle werden nicht gebracht. Welchen praktischen Wert das Verfahren hat, muß die weitere Erfahrung lehren. Für den, der sich mit der Elektrokymographie befassen will, ist die Zusammenstellung sicherlich eine gute Hilfe.

Prof. Dr. med. Pl. Stumpf, München.

Kongresse und Vereine

P. Ehrlich- und E. v. Behring-Feier in Frankfurt, Marburg und Höchst

vom 14. bis 16. März 1954 (Schluß)

R. Fussgänger, Höchst: **Neuere Erkenntnisse auf dem Gebiet der Spirochäten- und Trypanosomenforschung.** Vortr., der Leiter des Chemotherapeutischen Instituts der Farbwerke, gab einen Rückblick über die wichtigsten Ergebnisse der Höchster Forschungen auf dem Arsengebiet, die im Anschluß an die Übertragung der technischen Herstellung von Salvarsan an die Farbwerke Hoechst in deren seit 1922 bestehenden Salvarsan-Forschungs-Laboratorien durchgeführt worden sind. Von etwa 5000 in Höchst synthetisierten neuen Arsenpräparaten sind bekanntlich nur ganz wenige in die Therapie eingeführt worden, wie Neosalvarsan, Myo-Salvarsan, die Silbersalvarsane und das Solu-Salvarsan. Unter Anwendung neuer Ausleseprinzipien, d. h. der Wirkung gegen arsenresistente Stämme, konnte in den letzten Jahren ein neues Arsenobenzolpräparat unter dem Namen Spirotrypan für die Therapie der Spirochätenkrankheiten geschaffen werden, das sich neben seiner Avidität auszeichnet durch geringere Giftigkeit und gute Gewebsverträglichkeit, und das auch in Lösung in Ampullen lange Zeit haltbar ist. — Eine wasserunlösliche Wismutarsinsäure mit ausgezeichneter Verträglichkeit fand unter dem Namen Viasept Eingang in die Therapie der Amöbenruhr. — Zur Vermeidung einer Übertragung von Syphilis bei Bluttransfusionen wurde unter dem Namen Haemosept ein Arsenoxydpräparat entwickelt, das, dem Transfusionsblut oder der Blutkonserve zugesetzt, etwa darin vorhandene Spirochäten in kürzester Frist abtötet. — Die schon vor dem letzten Weltkrieg zu einem der ersten brauchbaren Heilmittel der auf Trypanosoma Congolense beruhenden Form der Tse-tse-Krankheit geführten Arbeiten (Congasin) wurden in der Zwischenzeit von den Engländern, aufbauend auf den Höchster Ergebnissen, fortgeführt. Die Höchster Chemie ging neue Wege und konnte in der Gruppe der Phenylbenzamidine und Phenylguanidine eine neue Körperklasse erschließen, unter denen eine Diazoaminoverbindung mit dem Prüfungsnamen Babesin zur Zeit einen gewissen Abschluß erreicht hat. Dieses Babesin zeigt im Tierexperiment überraschende Heilerfolge bei Trypanosoma Congolense, Trypanosoma Brucei und bei Babesia canis. Ein Tierarzt befindet sich seit fast einem Jahr auf einer Einmann-Expedition in Afrika, etwa auf der Linie Johannesburg-Nairobi, um die Anwendung des neuen Mittels in der Tropen-Veterinärmedizin bei den einschlägigen Erregern auf seinen praktischen Wert hin zu erproben. Nach seinen bisherigen Mitteilungen ist das Präparat vorzüglich wirksam bei allen drei Erregern der Tse-tse-Krankheit der Rinder, also bei Trypanosoma Congolense und Trypanosoma Brucei, aber auch bei vivax und bei verschiedenen Babesien-Stämmen.

Neben den Forschungen auf dem Arsengebiet und dem anderer metallorganischer Verbindungen wurde in den Forschungslaboratorien der Farbwerke Hoechst nach Syphilisheilmitteln gesucht, die kein Arsen und kein Wismut mehr enthalten. Schon lange vor der Entdeckung, daß Penicillin auch die Syphilis heilt, hatten sich unter den neuen Hoechster Substanzen solche gefunden, die an dem Modell der Syphilisinfektion am Hoden des Kaninchens wirksam waren. Doch war ein solcher Heileffekt stets mit Gewebsschädigungen seitens des Präparates verbunden. Erst 1949 brachte ein Hoechster Chemiker Vorstufen von Farbstoffen mit substantiven Eigenschaften zur biologischen Prüfung, bei denen sich deutliche Heilwirkung gegenüber der Kaninchensyphilis neben guter Verträglichkeit feststellen ließ. Zahlreiche Modifikationen des Ausgangsstoffes führten nun zu einer völlig neuartigen Substanz, die sich chemisch eindeutig definieren ließ, und die bei guter Verträglichkeit die Kaninchensyphilis mit Dosen abzuheilen gestattet, die niedriger liegen als die der bekannten Arsenpräparate. Es konnte festgestellt werden, daß nicht nur die Syphilome vollständig zum Verschwinden gebracht werden, sondern daß auch die regionären Lymphdrüsen bei entsprechender Dosierung spirochätenfrei werden. Die Wirksamkeit dieses Präparates, das unter dem Namen Melusin inzwischen in orientierende klinische Prüfung gegeben worden ist, ließ sich nach einer einzigen Dosis sowohl bei intravenöser und intramuskulärer als auch bei peroraler Darreichung nachweisen. Die Wirkung erstreckt sich außer auf Spirochaeta pallida bisher nur auf Treponema pertenue, den Erreger der Frambösie und auf Spirochaeta cuniculi, den Erreger der eigentlichen Kaninchenspirochätose, ist also recht spezifisch.

J. Kimmig, Hamburg-Eppendorf: **Klinische Untersuchungen zur Chemotherapie der Syphilis mit einer neuen Verbindung aus der Gruppe der Triazene.** Seit der Entdeckung des Salvarsans durch Paul Ehrlich hat es nicht an Versuchen gefehlt, neue wirksame Verbindungen, die sich zur Lues-Behandlung eignen, zu schaffen. Aber erst

durch die Antibiotika Penicillin, Aureomycin, Terramycin und Chloromycetin ergaben sich neue Gesichtspunkte, jedoch besteht noch keine völlige Klarheit über deren Eignung bzw. Dosierung, so daß noch mehrere Jahre vergehen werden, bevor ein endgültiges Urteil gefällt werden kann. Doch auch auf dem Gebiete der Arsenobenzole wurden weitere Fortschritte erzielt durch die Synthese des Präparates Spirotrypan, das sich durch besonders gute Verträglichkeit auszeichnet. Es besitzt auch einen besseren Aviditätsindex als Neosalvarsan, d. h. es wirkt noch gegen salvarsanresistente Stämme. Leider hat sich aber in den klinischen Versuchen eine Bestätigung dieses Befundes nicht erbringen lassen. Spirotrypan ist gegen salvarsanfeste Lues-latens-Fälle nicht wirksamer als Neosalvarsan. Bei der klinischen Erprobung an 60 Patienten konnte nur eine geringe Zahl von Nebenerscheinungen, wie Dermatitiden, beobachtet werden. Bei der Kombination mit Wismut kam es gelegentlich zu Kopfschmerzen und Fieber, was bei alleiniger Spirotrypanbehandlung nicht zu beobachten war. Trotz intensivsten Bemühens war es nicht gelungen, eine Verbindung synthetisch herzustellen, die arsen- und schwermetallfrei war und sich dennoch gegenüber der experimentellen Kaninchensyphilis als ebenso wirksam erwies wie Salvarsan oder die Antibiotika. Das von Thoma und Fußgänger in den Laboratorien der Farbwerke Hoechst entdeckte, in die Gruppe 1,3-disubstituierter Triazene gehörige Melusin ist eine kristallisierte Substanz, die in trockenem Zustand beständig und gut wasserlöslich ist, in Lösung gebracht aber auf Grund ihrer Labilität schnell verbraucht werden muß. Melusin wurde i.v. angewandt, und zwar zunächst Injektionen mit 100 mg, später 250 mg, gelegentlich auch 500 mg. Bei 4 Fällen mit frischer Syphilis I seronegativa wurde ein schnelles Abheilen der Primäraffekte beobachtet. Nach Injektion von 0,25 g konnte ein Unbeweglichwerden der Spirochäten nach 2 Stunden und völliges Verschwinden nach 6 Stunden festgestellt werden. Die Injektionen wurden gut vertragen, in einem Fall trat eine Herxheimerreaktion ein. Bei 3 Fällen mit Lues II wurde die gleiche Dosierung angewandt. Die Papeln mit positivem Spirochätenbefund heilten bereits nach 2mal 0,1 g Melusin in der 3. Woche ab. In der 4. Woche nach Beginn der Behandlung gebar eine Patientin ein Kind, das ohne Erscheinungen war. Es wurde mit Penicillin nachbehandelt, da die Seroreaktionen positiv waren. Da im Anschluß an die erste Injektion keine Herxheimersche Reaktion auftrat, muß angenommen werden, daß diese bereits unter Melusin im Uterus ablief.

Die Injektionen mit Melusin wurden auch bei den Lues-II-Fällen einwandfrei vertragen. Die Gesamtdosis bei Lues-I- und Lues-II-Fällen betrug zwischen 2,1 und 4,65 g. Nach Angabe des Vortragenden ist damit die optimale Gesamtdosis möglicherweise noch nicht erreicht. Das Präparat kann ohne Nebenerscheinungen bis 0,5 g pro Injektion und 5—6 g Gesamtdosierung gegeben werden.

Da es besonders wichtig und interessant war, auch Lues-latens-seropositive Fälle zu behandeln, die schon eine Anzahl von Neosalvarsan/Wismut- und Penicillinkuren erhalten hatten, wurde Melusin bei 25 Patienten zur Anwendung gebracht, wobei bisher nur über 7 Fälle etwas ausgesagt werden kann. Bei allen Behandelten konnte eine Veränderung der Seroreaktionen beobachtet werden, der Wassermann wurde sogar bei einigen Patienten negativ. Eine endgültige Entscheidung, ob die Lues latens seropositiva durch Melusin besser beeinflußt wird als durch alle anderen Präparate, läßt sich auf Grund der kleinen Zahl der Ergebnisse bisher noch nicht fällen. Hier sind noch weitere intensive Versuche erforderlich, zumal die verwandte Dosierung in den meisten Fällen noch zu gering war.

Herald R. Cox, Pearl River, USA: **Lebendes, modifiziertes Virus als immunisierendes Agens.** Die Eigenschaften einer guten Vakzine sind dann gegeben, wenn lebende Mutanten angewandt werden, die die Virulenz und Pathogenität des Ausgangsstammes nicht besitzen, wohl aber seine antigene Struktur behalten haben. Als erstes Beispiel für eine Lebendvakzine, die ein abgeschwächtes immunisierendes Agens darstellt und im Laboratorium zum Gebrauch für den Menschen hergestellt wird, wird die Gelbfiebervakzine genannt. 2 Stämme werden laufend für die menschliche Immunisierung verwendet: der französische neurotrope (Mäusegehirn) Stamm und der 17-D-Stamm (Hühnerembryo). Beide Vakzinen gehen zurück auf die Entdeckung von Theiler, daß weiße Mäuse bei intrazerebraler Infektion für Gelbfieber empfänglich sind und daß durch wiederholte Mäusepassagen ein fixes Mäusevirus mit abgekürzter Inkubationszeit und erhöhter Virulenz gewonnen werden kann. Da der aus getrocknetem, infiziertem Mäusegehirn bestehende Impfstoff von manchen Untersuchern für zu virulent gehalten wurde, führten Theiler und seine Mitarbeiter lange Reihenversuche durch, deren Ergebnis schließlich die an den Hühnerembryo adaptierte Vakzine aus dem Stamm 17 D war. Durch Infektion von Affen auf neuralem Wege konnte gezeigt werden, daß der 17-D-Stamm zwischen der 89. und 114. Passage durch Hühnerembryokulturen den größten Teil seiner Virulenz verloren hatte. Der Grund für diese relativ schnelle Virulenzänderung ist bisher unbekannt.

Millionen Menschen wurden mit der 17-D-Vakzine geimpft, und der überzeugendste Beweis für die Wirksamkeit dieser Impfung dürfte die Tatsache sein, daß seit ihrer Einführung kein Fall von Gelbfieber mehr bei Laboratoriumsarbeitern vorgekommen ist.

Tollwut: Um einen Teil der Unzulänglichkeiten der nach dem Pasteurschen Verfahren aus Hirngewebe hergestellten Tollwutvakzine zu überwinden, wurde im Coxschen Laboratorium die sog. Flury-Stamm-Vakzine entwickelt. Sie wird aus einem auf dem Hühnerembryo gezüchteten Tollwutstamm hergestellt, der von Leach und Johnson aus dem Gehirn eines Mädchens mit dem Namen Flury isoliert wurde. Für den Flurystamm ist charakteristisch, daß er der einzige Tollwutstamm ist, der seit seiner Isolierung aus menschlichem Gewebe nur in Wirten, die nicht zu den Säugern gehören, gehalten wurde. Es gelang den Mitarbeitern von Cox, ihn weitgehend an den Hühnerembryo zu adaptieren. Nach langen Serienpassagen zeigte sich eine ausgesprochene Abnahme seiner Pathogenität für Laboratoriumstiere. Er war nach der 178. bis 208. Eipassage bei intrazerebraler Injektion für erwachsene Mäuse nicht mehr tödlich. Es wird die Aufgabe sein, die immunisierende Fähigkeit des Stammes, der an Virulenz und Infektiosität so stark abgeschwächt werden konnte, für Säuger zu erhalten. Es bedarf noch weiterer Versuche, um die optimale Dosis und den günstigsten Zeitpunkt der Impfung beim Menschen festzustellen.

Poliomyelitis: Da das Gammaglobulin das Problem einer lang anhaltenden Schutzwirkung gegenüber Poliomyelitis nicht lösen kann, gilt es, alle verfügbaren Kräfte dafür einzusetzen, eine praktische und unschädliche Vakzine mit hoher und lang anhaltender Schutzwirkung zu schaffen. Das Hauptproblem dabei ist, ein ergiebiges und geeignetes Gewebe zu finden, auf dem das Virus leicht wächst und eine ausreichende Virulenz behält.

Die ersten Erfolge erzielten Enders, Weller und Robbins. Sie zeigten, daß Poliomyelitisvirus in Kulturen von menschlichen embryonalen Geweben sich vermehrt und darin auch zellpathogene Veränderungen bewirkt. Die folgende Beobachtung, daß verschiedene Gewebe von Affen, vor allem die Nieren, einen guten Nährboden für alle 3 Poliomyelitistypen abgeben, eröffnete der Forschung noch weitere Möglichkeiten und brachte Fortschritte auf verschiedenen Gebieten der Poliomyelitisforschung, wie z. B. Nachweis des Virus, seine Züchtung, die quantitative Antikörperbestimmung, die Herstellung diagnostischer Antigene und experimenteller Vakzinen (Salk und Mitarbeiter, Melnick, Syverton, Rhodes und Evans). Salk hat freiwillige Versuchspersonen mit durch Formol abgetöteten Vakzinen geimpft. Cox steht jedoch auf dem Standpunkt, daß die erzielten Ergebnisse hinsichtlich der Antikörperbildung nicht als besonders günstig bezeichnet werden können.

Nach den neuen Befunden von Scherer, Syverton und Gey, daß nämlich alle 3 Typen des Poliomyelitisvirus auf einem Stamm menschlicher Tumorzellen (Helastamm) gezüchtet werden können, ist die Frage zu prüfen, ob derartige Kulturen ohne Gefahr als Ausgangsmaterial für eine Vakzine verwandt werden können.

Nach der Meinung von Cox sollte man anstreben, auf oralem Wege gegen Poliomyelitis zu immunisieren und dazu ein qualitativ und quantitativ geprüftes, lebendes, abgeschwächtes Virus zu verwenden. Dieses Ziel wird im Laboratorium von Cox verfolgt. Durch seine Mitarbeiter Koprowski u. a. wurde bereits ein an Nager adaptiertes Poliomyelitisvirus Typ 2 zwei Gruppen von freiwilligen Versuchspersonen per os gegeben; alle blieben ohne irgendwelche Krankheitssymptome und bildeten Antikörper gegen das Lansingvirus. Nach Cox würde das Poliomyelitisproblem sehr vereinfacht werden, wenn man sich des bebrüteten Hühnerembryos als Nährboden bedienen könnte, und in der Tat ist es bereits gelungen, den MEF-1-Stamm vom Lansingtyp an den Hühnerembryo zu adaptieren. Die Variante wurde erhalten, indem man das Virus durch mindestens 199 aufeinanderfolgende Serienpassagen durch das Gehirngewebe von Säuglingshamstern passierte. Die erfolgreiche Erfüllung der Aufgabe, auch den Brunhilde- und Leon-Stamm an den Hühnerembryo anzupassen, wird nach Cox' Worten „viel Blut, Schweiß und Tränen kosten, aber man wird weiterkommen".

M. Delbrück, Pasadena: **Die gegenwärtigen Ansichten über die Vermehrung von Bakteriophagen.** Bakteriophagen gehören zu den kleinsten uns bekannten Gebilden, die wesentliche Züge eines lebenden Organismus tragen. Sie spielen bei den Bakterien die gleiche Rolle wie die Viren bei Tier und Pflanze und zeichnen sich ebenso wie diese durch ihre Fähigkeit zu außerordentlich rascher Vermehrung aus. Als Untersuchungsobjekt für das Laboratorium sind sie deswegen besonders geeignet, weil sie als Substrat für ihr Wachstum nicht lebende Tiere und Pflanzen oder deren Teile benötigen, sondern die im Labor leicht zu züchtenden und schnell wachsenden Bakterien.

Das große Interesse, das gerade die Phagen gefunden haben, beruht daneben auch darauf, daß sie die kleinsten Gebilde darstellen, an denen die Synthese von Eiweiß, der Grundsubstanz allen Lebens, beobachtet werden kann. Seit der erregenden Entdeckung durch Hershey und Chase, daß nur die Desoxyribonukleinsäure (DNS), die als Bestandteil von Zellkernen schon lange bekannt war, in der Vermehrung der Phagen allein von Wichtigkeit ist, d. h. daß sie das eigentliche Fortpflanzungsmaterial darstellt und daß das Eiweiß des Phagen hierbei keine Rolle spielt, hat die Frage, wie biologische und genetische Spezialität durch die Moleküle der DNS vermittelt werden können, nicht aufgehört, die Arbeitskreise der Biochemiker zu beschäftigen.

Durch Röntgenstrahlen, ultraviolettes Licht und ionisierende Strahlung können Phagen inaktiviert werden. Es war eine der überraschendsten Entdeckungen der Biochemie, daß solche inaktivierten Phagen dadurch reaktiviert werden können, daß man Bakterien gleichzeitig mit verschiedenen, durch Strahlung inaktivierten Phagenstämmen oder mit inaktivierten Phagen und Viren infiziert. Hierbei tritt offenbar eine Wiedervereinigung der durch Strahleneinwirkung zerbrochenen DNS-Ketten in der Weise ein, daß sich 2 Stücke, die zusammen wieder die gesamte Information tragen, miteinander verbinden. Am wirksamsten ist diese Reaktivierung durch „Multiplikation" gerade bei den Phagen, die auch in der Fortpflanzung besonders aktiv sind.

Bis heute hat man die Phagen einfach als Parasiten angesehen, die das Wirtsbakterium nur als Lieferanten des für das Wachstum benötigten Substrats benutzen. Dies trifft vor allem für die virulenten Phagen zu. Bei den gemäßigten, d. h. denen mit einem verhältnismäßig langsamen Wachstum, besteht jedoch eine engere Beziehung zu ihrem Wirt. Sie vereinigen sich mit dem Bakterium ganze Generationen lang zu einer Vorstufe, die man vorläufig Prophage genannt hat. Hieraus ergeben sich interessante Ausblicke für die Abstammung von Phagen und Viren im allgemeinen. Es scheint, daß das genetische Material von Phagen dem ihrer Wirte in einem weiten Bereich homolog ist. Falls dies wahr ist, kann an der Abstammung der Viren von ihren Wirten kaum noch gezweifelt werden. Jedenfalls scheint es, daß der Wirt imstande sein kann, Ersatz für beschädigte Teile des infizierenden Phagen aus seinem eigenen genetischen Material zu liefern.

Ein prinzipieller Unterschied zwischen gemäßigten und virulenten Phagen besteht jedoch nicht, denn man kann die gemäßigten durch Mutation leicht in virulente überführen. Die Wechselwirkung zwischen dem genetischen Material des Wirtes einerseits und dem Phagen anderseits ist bei den gemäßigten besonders eng und bei den virulenten praktisch gleich null. Bei diesen aber wird die Wechselwirkung mit dem Wirt ersetzt durch eine solche mit verwandten Virusteilen innerhalb des Wirts.

Aus den bisherigen Befunden ergeben sich die interessantesten Spekulationen für die biologische Synthese von Eiweiß, die Vervielfältigung von lebenden Partikeln und für die Vererbungstheorie. Durch Anwendung moderner mathematischer Gedankengänge auf die Biochemie eröffnet sich für die Biologie jetzt ein ähnlicher Ausblick, wie er in den neunziger Jahren für die Physik bestand, als die Radioaktivität, die Röntgenstrahlen und das Elektron entdeckt wurden. Die wichtigste der neuesten Entdeckungen der Biologie ist wohl die, daß die Vererbungsspezifität in einem linearen Code verschlüsselt und nicht einer zweidimensionalen spezifischen Oberfläche aufgeprägt ist. Der lineare Code benutzt nur vier Symbole, während eine zweidimensionale Oberfläche davon sehr viel mehr benötigt hätte. Die Vorstellung der spezifitättragenden Fläche entstand aus Ehrlichs Deutung seiner Spezifität der Antigen-Antikörper-Reaktionen in seiner Seitenkettentheorie und wurde für lange Zeit als die alleinige Technik der Organismen angesehen, um Spezifitäten auszudrücken und aufzuprägen. Die Schwierigkeiten, einen Mechanismus auszudenken, der zweidimensionale Strukturen vervielfältigen kann, war ein massives Hindernis für den Fortschritt der Molekularbiologie. Dieses Hindernis ist durch die neuen Vorstellungen beseitigt, und den Biologen eröffnet sich eine neue Epoche, in die sie mit der Erwartung ähnlicher Erfolge hineintreten dürfen, wie die Physik sie in den letzten 50 Jahren gehabt hat. (Nach Selbstberichten.)

Medizinische Gesellschaft Basel

Sitzung am 29. Oktober 1953

A. Thurnherr: **Neuere Auffassungen über Ätiologie und Therapie der Atherosklerose.** Die Atherosklerose ist ein Unterbegriff der Arteriosklerose. Es handelt sich pathologisch-anatomisch um eine Anhäufung amorpher Lipoide in der Media der Gefäße. Ursache sind seelische Belastung, Ernährungsstörungen und eine familiäre resp. hereditäre Disposition. Es ist keine unvermeidliche Nebenerscheinung des Alters. Es ist eine reversible Störung des Lipoid- bzw. des Cholesterinstoffwechsels. In der Schweiz wird die Atherosklerose bei 40% der Sektionen gefunden. Bei 300 in Korea gefallenen und sezierten Soldaten mit einem Durchschnittsalter von 22 Jahren wurden Koronarveränderungen makroskopisch in 77,3% festgestellt. Der Grad der Atherosklerose entspricht dem Grade der Infiltration der Gefäße mit Cholesterin. Überernährung fördert die Entwicklung der Atherosklerose. Männer sind anfälliger als Frauen. Aussichtsreich scheint auch nach eigenen Beobachtungen an 17 Patienten gegen die Krankheit die in letzter Zeit angegebene Heparinbehandlung zu sein. Die Patienten erhielten 2—3mal wöchentlich 100 mg Liquemin intravenös. Stenokardische Beschwerden verschwinden.

Diskussion: R. Silberschmidt berichtet über die von Gofman in den USA. an Zehntausenden von Versuchspersonen in den letzten 3 Jahren routinemäßig durchgeführten Lipoproteinbestimmungen im Blutserum mit der Ultrazentrifuge, um genaue Anhaltspunkte für die Abweichungen von der Norm bei Gefäßkrankheiten zu erhalten. Engelbert untersucht zur Zeit fortlaufend einige hundert Patienten mit Angina pectoris, von denen jeder zweite mit Heparin behandelt wird. Er hofft auf diese Weise den objektiven Wert der Therapie bestimmen zu können.

R. Brückner: **Korrektur von Refraktionsfehlern durch „schwimmende Hornhautlinsen".** Anführung der verschiedenen Indikationen zum Tragen von Haftgläsern, wie Aphakie, operative Entfernung der Linse, Anisometropie, starke Hypopie, Keratokonus, leichtere Refraktionsanomalien, psychische Hemmung beim Brillentragen. Der Haftschalenfabrikant muß erreichbar sein und in engster Zusammenarbeit mit dem Arzt bei jedem einzelnen Fall auf das sorgfältigste die Gläser anpassen und die Patienten erst dann die Gläser tragen lassen, wenn sie helfen und gut vertragen werden. Die kleinen schwimmenden Hornhautlinsen werden in einer minutiösen Arbeit aus Plexiglas hergestellt und durch Kapillarität an der Hornhaut gehalten. E. Undritz.

Berliner Medizinische Gesellschaft

Sitzung am 11. November 1953

J. Linzbach, Berlin: **Struktur und Funktion des Herzmuskels.** Die unmittelbare Übertragung des Starlingschen Herzgesetzes auf die chronische Herzinsuffizienz des Menschen ist vom Standpunkt des Pathologen nicht zulässig. Haupteinwand gegen die Richtigkeit der Übertragung ist der, daß in erweiterten menschlichen Herzen die Muskelfasern gar nicht überdehnt sind. Das gilt sowohl für die myogene Dilatation bei Myokarditis (Rheumatismus, Diphtherie) wie auch für das Cor bovinum bei exzentrischer Hypertrophie. Die myogene Dilatation des Herzens muß daher eine „Gefügedilatation" sein, d. h. die Erweiterung des Herzens ist durch gleitende Verschiebung der Elemente des Myokards im Sinne eines viskösen Fließens zustande gekommen. Neben die kontraktilen und elastischen Elemente in dem dynamischen Herzmodell von Reichel hat, insbesondere für das kranke Herz, als drittes ein visköses Element zu treten. Der Fließvorgang geht mit einer zeitweiligen Aufhebung der feinen strukturellen Ordnung einher, die durch ein entzündliches Ödem erleichtert wird. Für den Herzbeutel gelten die gleichen Überlegungen. Eine Reversibilität der Gefügedilatation bei exzentrischer Hypertrophie oder Koronararteriensklerose ist zwar nicht sehr wahrscheinlich, doch können sich solche Herzen nach erfolgter Erweiterung oder in den Intervallen zwischen Schüben von Dilatationen über Jahre in einem relativ kompensierten Gleichgewicht befinden. Ist eine Fibrose des Myokards entstanden, so schreitet die Gefügedilatation jedoch in der Regel langsam voran. Da die Herzmuskelfasern bei myogener Dilatation nicht überdehnt sind, so muß man trotz Erweiterung einen normalen Sauerstoffbedarf erwarten.

H. Grimmer, F. U. Berlin: **Einfluß des Penicillins auf das Hypophysen-Nebennieren-System im Tierexperiment.** Die Beobachtung des Hautarztes, daß Penicillin einen günstigen Einfluß bei Hautkrankheiten zeigt, der nicht durch die spezifische antibiotische Wirkung des Mittels zu erklären ist (als Hauptbeispiel wurde die Dermatitis chron. progressiva atrophicans genannt), gab Veranlassung zur Prüfung der Frage, ob Penicillin (P.) einen Effekt auf die Aktivität der Hormonproduktion von Hypophyse und Nebenniere ausübt. Auch die tierexperimentelle Feststellung, daß die sehr penicillinempfindlichen Meerschweinchen große Dosen vertragen, wenn man sich mit dem P. einschleicht (anfänglich 1000 E/kg Kgw) war ein weiterer Anlaß zur Prüfung der unspezifischen P.-Wirkung. Die Adaptation an das Antibiotikum legt die Vermutung nahe, daß die erworbene Penicillinverträglichkeit über Hypophyse und Nebenniere zustande kommt. Stoffwechseluntersuchungen haben die Beziehungen zwischen dem allgemeinen Adaptationssyndrom von Selye bestätigt. Die 1. Phase

dieses Syndroms, die Alarmreaktion, wurde auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen an Hand von Kurven demonstriert. Die gemachten Untersuchungen erstreckten sich auf das Verhalten des Blutzuckers, des Rest-Stickstoffes, des Natrium- und Kaliumspiegels, des Ascorbinsäuregehaltes der Nebennieren und des Gewichtes dieser Organe im Verhältnis zum Körpergewicht, des Blutbildes sowie der Serumproteine. In allen Fällen ergaben sich die für die Alarmreaktion charakteristischen Veränderungen. Die Dauer der Alarmreaktion betrug bei einer Dosierung von 5000 E krist.-Penicillin pro kg Kgw. ca. 60 Minuten. Dr. med. I. Szagunn, Berlin.

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— In Nr. 40 des vergangenen Jahrgangs haben wir auf S. 1096 mitgeteilt, daß durch eine Arbeitsgemeinschaft um Prof. Reichstein ein neues Hormon der Nebennierenrinde in kristallisierter Form isoliert wurde. Inzwischen haben diese Forscher nun auch die chemische Struktur des Hormons aufgeklärt und durch folgende Formel wiedergegeben:

Die ursprüngliche Bezeichnung Electrocortin wurde in Aldosteron umgeändert der charakteristischen Aldehydgruppe wegen. Mit neuen mikrochemischen und biologischen Methoden wurde festgestellt, daß Aldosteron die bei weitem höchste Wirksamkeit aller bekannten Verbindungen auf das Elektrolyt-Gleichgewicht im Organismus aufweist, auf den Kohlehydrat- und Stickstoff-Haushalt sowie auf gewisse weiße Blutkörperchen wirksam ist, ähnlich dem Cortison, und schließlich schon in kleinsten Mengen beim Ausfall der Nebennieren die Widerstandsfähigkeit und das Leben an sich gewährleistet. Die ersten Befunde an Patienten mit Morbus Addison stehen durchaus in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der biologischen Untersuchungen: Prof. R. S. Mach, Genf, teilte kürzlich mit, daß tägliche Dosen von Bruchteilen eines Tausendstelgramm Aldosteron zur weitgehenden Normalisierung aller Funktionen genügen. Das neue Hormon scheint die Wirkungen von Desoxycorticosteron mit gewissen Eigenschaften von Cortison zu vereinen.

— Das Deutsche Bibliographische Kuratorium, das unter der Leitung von Prof. Dr. Eppelsheimer, Direktor der Deutschen Bibliothek in Frankfurt a. M., steht, beschloß, den zuständigen deutschen Stellen die Herausgabe neuer laufender Verzeichnisse der Hochschulschriften und amtlichen Druckschriften zu empfehlen. Das Kuratorium will außerdem eine Zentralstelle für die Sammlung ungedruckter wissenschaftlicher Arbeiten errichten.

— Die Arbeitsgemeinschaft der Westdeutschen Ärztekammern hat mit der American Medical Association folgende schriftliche Vereinbarung getroffen: 1. Beide Ärzteorganisationen begrüßen jede Gelegenheit zum Meinungsaustausch und zur Zusammenarbeit mit Ärzten anderer Länder auf Grund ihrer Mitgliedschaft beim Weltärztebund. — 2. Sie betrachten eine derartige Zusammenarbeit als einen wichtigen Beitrag zur internationaeln Verständigung und zur Herstellung freundschaftlicher Beziehungen zwischen ihren beiden Nationen. — 3. Beide Ärzteorganisationen wünschen daher, daß alle Fragen, die von gegenseitigem Interesse sind, in enger Zusammenarbeit diskutiert und in Angriff genommen werden. — 4. Insbesondere weisen sie auf die Bedeutung eines Austauschprogramms für Ärzte beider Organisationen sowie auf die Frage der Anerkennung der deutschen medizinischen Hochschulen hin. Beiden Organisationen ist an einer Förderung dieser Interessen sehr gelegen.

— Eine amerikanische Autorin hat die Nachkommenschaft röntgenbestrahlter Frauen untersucht. 660 Frauen wurden wegen Sterilität mit niedrig dosierten Röntgenbestrahlungen behandelt. 270 wurden nach der Behandlung gravide. Insgesamt wurden 347 völlig normale Kinder geboren. Die Untersucherin konnte 34 von diesen Kindern weiter verfolgen. 20 waren bereits verheiratet und hatten 14 normale Kinder, 3 weitere waren gravide. Auch bei diesen Kindern der dritten Generation konnten keinerlei Abnormitäten festgestellt werden.

— Die Bayer. Landesärztekammer gibt bekannt, daß ein Antrag Grönings auf Erlaubnis zur Ausübung der Heilkunde ohne ärztliche Bestallung von der Stadt Stuttgart abgelehnt wurde, weil ihm wegen Schwäche seiner geistigen Kräfte die Eignung zur Ausübung des Heilpraktikerberufes fehle. Gröning hatte zunächst Anfechtungsklage gegen diesen Bescheid erhoben, die Anfechtungsklage aber zurückgezogen, als das Verwaltungsgericht Stuttgart beschlossen hatte, ein Sachverständigengutachten über ihn durch den Direktor der Nervenklinik des Bürgerhospitals Stuttgart einzuholen. — Ebenso wurde der Antrag des „Gröning-Bundes" auf Eintragung in das Vereinsregister vom Amtsgericht Weilheim abgelehnt.

— Die siamesischen Zwillinge von Kano (Nigeria), bei denen eine Knorpelbrücke zwischen Brustbein und Rippen und eine Verbindung zwischen der Leber bestand, die übrigen Organe waren nicht verbunden, wurden im Alter von 4 Monaten in London im Hammersmith Hospital operativ getrennt. Die Operation verlief komplikationslos und dauerte 1 Stunde und 35 Minuten. Die Kinder befanden sich in gutem Allgemeinzustand. Etwa eine Stunde nach der Operation kollabierte der eine Zwilling und konnte trotz aller Bemühungen nicht am Leben erhalten werden. Die Sektion ergab eine verkleinerte Nebenniere, worin wohl die Ursache für den plötzl. Tod zu suchen ist. Es ist anzunehmen, daß die Nebenniere des überlebenden Zwillings die größere Menge an Cortison für die beiden produziert hat.

— Anläßlich des XII. Internationalen Odonto-Stomatologenkongresses (Rom 1957) hat die Internationale Zahnärztevereinigung zum ersten Male einen „Albert-Joachim"-Preis angekündigt von 50 000 belg. Franken für den Autor einer noch nicht veröffentlichten, rein wissenschaftlichen Arbeit auf dem Gebiet der Odonto-Stomatologie. Dieser Preis wurde von der Belgischen odontostomatologischen Vereinigung gestiftet, gemeinsam mit den Vereinigungen anderer Nationen zu Ehren ihres langjährigen Mitglieds Albert Joachim zu seinem 50. Berufsjubiläum.

— Die erste deutschsprachige Zeitschrift für Parapsychologie ist unter dem Titel „Die neue Wissenschaft", erschienen. Sie wird vom Präsidenten der Schweizerischen Parapsychologischen Gesellschaft, Dr. Dr. P. Ringger, beim Verlag Gyr, Baden (Schweiz), herausgegeben, erscheint monatlich und ist durch die Gerlachsche Verlagsbuchhandlung, München 8, Langerstraße 7, zum Halbjahrespreis von DM 7,50 zu beziehen.

— Die Akademische Auslandsstelle Hamburg veranstaltet in Verbindung mit der Medizinischen Fakultät und dem Bernhard-Nocht-Institut folgende Ferienkurse: 5.—24. Juli 1954 „Internationaler Ferienkurs für Innere Medizin in deutscher Sprache". 19.—24. Juli 1954 „Internationaler Ferienkurs für Tropenmedizin in spanischer Sprache". Anmeldung bis 15. Mai. Auskunft durch die Akad. Auslandstelle Hamburg 13, Beneckestraße 13.

Geburtstag: 75.: Prof. Dr. Gerhard Hosemann, apl. ao. Prof. für Chirurgie, Freiburg, am 19. April 1954. — **70.:** Prof. Dr. med. Robert Heiß, vgl. S. 537.

Hochschulnachrichten: Berlin: Prof. Dr. A. Waldeyer wurde auf den Lehrstuhl für Anatomie und als Direktor des Anatomischen Instituts der Humboldt-Universität berufen.

Frankfurt: Doz. Dr. Werner Schrade ist zum apl. Prof. für innere Medizin ernannt worden. — Zu Doz. wurden ernannt: Dr. Wilhelm Brosig für Chirurgie und Urologie, Dr. Otto Hövels für Kinderheilkunde und Dr. Dr. Paul Hauser für Zahnheilkunde.

Kiel: Prof. Dr. med. Erich Rominger ist das Große Verdienstkreuz des Verdienstordens der Bundesrepublik vom Bundespräsidenten Professor Heuss verliehen worden.

Tübingen: Dr. Wolfhard Weidel wurde zum Doz. für Physiologische Chemie ernannt.

Todesfälle: Prof. Dr. med. Friedrich Wolf, der Verfasser der Dramen „Cyankali" und „Professor Mamlock", im Alter von 65 Jahren in Berlin. — Prof. Dr. phil. Dr. med. h. c. O. Diels, em. Ordinarius für Chemie an der Universität Kiel, Träger des Nobelpreises für Chemie 1950, am 7. März 1954 im Alter von 78 Jahren. — Prof. Dr. F. Hollenbach, Chefarzt der Chir. Abtlg. des Krankenhauses Elim, Hamburg, im 68. Lebensjahr.

Berichtigungen: Die von A. Hübner laut Referat in Nr. 15, S. 414, re. Spalte, viertletzte Zeile, empfohlene Impfdosis ist **0,5 ccm** Tetanol, nicht 0,05, wie irrtümlich angegeben. — In der Arbeit von G. Börger über intravesikale Photographie, Nr. 16, S. 443, linke Spalte, muß es 10 Zeilen unterhalb **„Handhabung"** statt „10—15 mm genügend scharf dargestellt" heißen: **10—50 mm.**

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 8.20 einschl. Porto; in **Österreich** S. 36.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 1.75 Porto; in **USA $** 1.55 + 0.45 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.